

Mireia Biosca Pàmies

Influencia del crecimiento intrauterino en la programación de la composición corporal

Departamento
Pediatría, Radiología y Medicina Física

Director/es
Rodríguez Martínez, Gerardo
Ventura Faci, Purificación

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

INFLUENCIA DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN LA PROGRAMACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

Autor

Mireia Biosca Pàmies

Director/es

Rodríguez Martínez, Gerardo
Ventura Faci, Purificación

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Pediatría, Radiología y Medicina Física

2013



Departamento de
Pediatria, Radiología
y Medicina Física
Universidad Zaragoza

TESIS DOCTORAL

**Influencia del crecimiento intrauterino en la
programación de la composición corporal**

MIREIA BIOSCA PÀMIES

OCTUBRE 2012



**Departamento de
Pediatría, Radiología
y Medicina Física**
Universidad Zaragoza

Tesis doctoral

**Influencia del crecimiento intrauterino en la
programación de la composición corporal**

presentada por

Mireia Biosca Pàmies

Licenciada en Medicina y Cirugía

Para optar al grado de

DOCTORA POR LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Directores:

Dr. Gerardo Rodríguez Martínez

Dra. Purificación Ventura Faci

Zaragoza, Octubre de 2012

Esta tesis se ha elaborado como un compendio de publicaciones cuyas referencias bibliográficas son las siguientes:

Biosca M, Rodríguez G, Samper MP, Odriozola M, Cuadrón L, Álvarez ML, Moreno LA, Olivares JL y Grupo Colaborativo CALINA. Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*; 2012 Jun 14. [Epub ahead of print]. Factor de impacto: 0,770; Área temática de la ISI Web of Knowledge: Pediatrics.

Biosca M, Rodríguez G, Samper MP, Gil L, Álvarez ML, Moreno LA, Ventura P, Olivares JL y Grupo Colaborativo CALINA. Los hijos de madre inmigrante tienen menos probabilidad de nacer con bajo peso. *Bol Soc Pediatr Arag Rioj Sor*; aceptado para publicación, en prensa. Sin factor de impacto.

Rodríguez G, Collado MP, Samper MP, Biosca M, Bueno O, Valle S, Ventura P, Garagorri JM. Subcutaneous fat distribution in small for gestational age newborns. *J Perinat Med*. 2011;39(3):355-357. Factor de impacto: 1,702; Área temática de la ISI Web of Knowledge: Pediatrics.

Biosca M, Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado MP, Valle S, Bueno O, Santabárbara J, Moreno LA. Central adiposity in children born small and large for gestational age. *Nutr Hosp*. 2011;26(5):971-976. Factor de impacto: 1,120; Área temática de la ISI Web of Knowledge: Nutrition and Dietetics

Don **Gerardo Rodríguez Martínez**, Profesor Titular del Departamento de Pediatría, Medicina y Radiología Física de la Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, y Doña **Purificación Ventura Faci** Profesora Asociada del Departamento de Pediatría, Medicina y Radiología Física de la Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza,

Certifican :

Que la Tesis Doctoral titulada “Influencia del crecimiento intrauterino en la programación de la composición corporal” recogida en la presente memoria y de la que es autora Doña Mireia Biosca Pàmies, licenciada en Medicina y Cirugía, ha sido realizada bajo nuestra dirección en el Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física.

Que la presente memoria se corresponde con el Proyecto de Tesis Doctoral presentado y aprobado previamente por el correspondiente órgano responsable y cumple las condiciones exigidas para la presentación de Tesis Doctoral por compendio de publicaciones.

Que una vez revisado el contenido, éste se considera adecuado para su presentación para optar al Título de Doctora por la Universidad de Zaragoza.

Y para que así conste, firmamos el presente certificado

Prof. Dr. Gerardo Rodríguez Martínez

Prof. Dra. Purificación Ventura Faci

Los siguientes trabajos han sido realizados gracias a la financiación del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Economía y Competitividad a partir de las ayudas concedidas al Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (PI080559 “Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses” - CALINA-) y a la Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID) RD08/0072.

JUSTIFICACIÓN DE LA CONTRIBUCIÓN DEL DOCTORANDO

Las cuatro publicaciones que se presentan para la realización de esta tesis doctoral titulada **“Influencia del crecimiento intrauterino en la programación de la composición corporal”** están realizadas personalmente en coautoría con el resto de investigadores.

Mi contribución en las publicaciones ha consistido en la concepción y el diseño del trabajo, en la recogida de datos, en la aplicación metodológica, así como en el análisis de los resultados e interpretación de los datos, elaboración de las conclusiones y en la escritura de los manuscritos.

Mireia Biosca Pàmies

En Zaragoza, Octubre de 2012

Dedicada a mi familia y directores que con su esfuerzo han conseguido ponerme en el camino.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Gerardo Rodríguez Martínez, mi director y amigo, por su continuo estímulo en el desarrollo de esta tesis doctoral.

A la Dra Purificación Ventura Faci, tutora de residencia y directora de esta tesis, por su inestimable y concienzuda labor en que el objetivo primordial de mi trabajo sea el bien de nuestros pequeños pacientes.

Al Dr Luis A. Moreno, ejemplo a seguir por su dedicación a la docencia y a la investigación y por su humildad y buen hacer.

A todos los pediatras, enfermeras y auxiliares de los Centros de Atención Primaria y Hospitales de Aragón por su intenso trabajo en la recogida de datos.

Y finalmente, a mi familia por su apoyo incondicional, sobre todo a mi marido Jose María y a mi hijo Víctor.

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LA UNIDAD TEMÁTICA DE LA TESIS COMO COMPENDIO DE PUBLICACIONES	9
2. COMPENDIO DE PUBLICACIONES	23
2.1 ARTÍCULO 1:	
“Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional.”	24
2.2 ARTÍCULO 2:	
“Los hijos de madre inmigrante tienen menos probabilidad de nacer con bajo peso.”	32
2.3 ARTÍCULO 3:	
“Subcutaneous fat distribution in small for gestational age newborns”	52
2.4 ARTÍCULO 4:	
“Central adiposity in children born small and large for gestational age”	56
3. RESUMEN	63
3.1 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	63
3.2 APORTACIONES	64
3.3 METODOLOGÍA UTILIZADA	69
3.4 CONCLUSIONES FINALES	77
3.5 BIBLIOGRAFÍA	80
3.6 ANEXOS	85
5. APÉNDICE	94

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LA UNIDAD TEMÁTICA DE LA TESIS

Un nuevo paradigma ha emergido, en los últimos años, en referencia a la prevención de las enfermedades crónicas que aparecen en la edad adulta, relacionadas con factores intrauterinos y de la infancia temprana que puedan tener influencias en la salud a lo largo de la vida. Así, la nutrición subóptima o a la sobrenutrición intraútero, las prácticas nutricionales en los primeros meses de vida y el crecimiento durante la primera infancia, pueden tener un papel importante en el desarrollo en la edad adulta de obesidad y de enfermedades metabólicas.

El 5% de los niños nacidos vivos son pequeños para su edad gestacional (PEG)¹, definido como aquellos cuyo peso y/o longitud al nacimiento es menor de 2 desviaciones estándar o se encuentra por debajo del percentil 3 o del percentil 10 para la edad gestacional, según criterio de los diferentes autores y los valores publicados en las tablas de referencia². La mayoría de los factores etiológicos en ésta situación coinciden con los del Retraso de Crecimiento Intrauterino (RCIU), a pesar de que en un tercio de ellos la causa sea desconocida. Los niños con RCIU llegan a ser PEG solamente si la restricción de crecimiento es prolongada. La mayoría de los recién nacidos con PEG (90%) han sufrido RCIU, pero un niño también puede ser PEG sin ser RCIU, debido a una reducción en su potencial genético de crecimiento (constitucional)³. Entre 85-95% de los niños que sufren una restricción del crecimiento prenatal recuperan el peso y la talla los primeros dos años de vida.

La fase más dinámica del crecimiento en el ser humano tiene lugar en la fase prenatal. Aproximadamente hacia la mitad del embarazo, la velocidad de crecimiento es unas diez veces superior a la del período puberal. En los años 60, Widdowson y Mc

Camce³ realizaron una serie de estudios que indicaban que las alteraciones precoces que ocurren en periodos críticos, a menudo, coinciden con episodios de rápido crecimiento, durante los cuales, los tejidos afectados se hallan en una fase de plasticidad muy vulnerable.

La hipótesis de Baker postula que las enfermedades cardiovasculares pueden ser consecuencia de adaptaciones a condiciones de deficiencia nutricional fetal que son beneficiosas a corto plazo para la supervivencia, aunque tengan efectos adversos para la salud en la vida adulta^{4,5}.

El concepto llamado “programming” o “programación” ocurre cuando un estímulo o insulto precoz, actuando durante un período crítico o sensible del desarrollo, ocasiona un cambio permanente o a largo plazo en estructuras o funciones del organismo. Esta teoría ha cobrado nueva vigencia desde que se observó que la restricción del crecimiento intrauterino estaba relacionada con el síndrome metabólico y el riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

La prevención del fracaso del crecimiento intrauterino y durante los dos primeros años de vida, también son importantes para la talla final y la composición corporal adulta⁶.

A pesar de que todavía no hay evidencias firmes acerca del mecanismo etiopatogénico de estas asociaciones, la interpretación que se ha dado es que los niños con bajo peso para la edad gestacional han sufrido retraso de crecimiento intrauterino (RCIU), el cual, además de afectar el tamaño total y la composición corporal, altera selectivamente el tamaño y función de varios órganos y tejidos con el fin de proteger el crecimiento y la supervivencia de otros.

La adaptación fetal a la privación nutricional aguda y crónica puede comportar: a) redistribución del volumen cardíaco, b) vasoconstricción de los lechos vasculares, c) mantenimiento de los flujos circulatorios cerebral, coronario y adrenal, d) hipertensión fetal, e) ritmo cardíaco lento y f) mantenimiento del crecimiento cerebral⁷

El RCIU se ha relacionado con el desarrollo postnatal de hiperinsulinismo, dislipemia, adiposidad central (aún en ausencia de obesidad), adrenarquia y pubarquia precoz, pubertad adelantada rápidamente evolutiva, hiperandrogenismo ovárico (o síndrome del ovario poliquístico), aumento de las gonadotropinas hipofisarias, reducción del tamaño uterino y ovárico, disfunción ovulatoria y alteración de marcadores de riesgo para el desarrollo ulterior de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular⁸⁻⁹.

Diversos estudios parecen indicar que el evento patogenético primario y común en todos estos trastornos es la insulinoresistencia, que ya es destacable en los primeros años de la vida, y el desarrollo de hiperinsulinismo compensador¹⁰.

La nutrición subóptima intraútero determina hipoglucemia fetal por lo que se limita la secreción de insulina y se reduce la concentración de IGF-1, comprometiéndose el crecimiento del músculo principalmente¹⁰; motivo por el cual, en individuos con RCIU, el número de fibras musculares se encuentra disminuido y se acompaña de una resistencia insulínica específica a nivel de músculo esquelético que, a veces, sólo es parcialmente reversible en la vida postnatal¹⁰⁻¹².

La hipótesis del “salvamento fetal” sugerida por Hofman y cols¹³ se basa en que los niños con RCIU, cuando llegan a la edad puberal, desarrollan una redistribución de los nutrientes hacia órganos esenciales, como en el caso de la glucosa, provocada por resistencia periférica a la insulina motivando una reducción de su transporte a los músculos esqueléticos.

Otra hipótesis es la del “catch-up growth” de Cianfarani y cols¹⁴ en la que se supone que los tejidos crónicamente depleccionados de insulina e IGF-1, durante la vida fetal, cuando posteriormente son expuestos al aumento brusco de concentración de éstas dos hormonas tras el nacimiento, pueden disminuir sus acciones tipo insulínico desarrollando una resistencia a la insulina como mecanismo protector frente a la hipoglicemia. Como consecuencia se produciría una restricción del aporte de nutrientes y una adaptación metabólica con efectos a largo plazo.

Se trata de una reprogramación hormonal para la adaptación a la penuria intrauterina. Cuando el aporte de glucosa es insuficiente, se limita su captación tisular para las necesidades básicas, aumenta la proteólisis, disminuye la síntesis proteica y se reducen los niveles plasmáticos de IGF-1 e IGF-2¹⁵. La penuria proteica reduce la masa de células betapancreáticas fetales, la población de neuronas, y altera la zonificación hepática, así como el número, tamaño y función de las células adiposas. Ésta “reprogramación hormonal” para la adaptación, en la vida postnatal y con nutrición suficiente, supondrá riesgo de aparición de complicaciones.

Esta secuencia de hechos parece confirmarse en diversos estudios realizados en diferentes grupos de edad. Los niños que al nacer fueron PEG tienen disminuido el índice de masa corporal (IMC) y, sin embargo, presentan un incremento de la grasa abdominal en edades posteriores, valorado por el índice subescapular/tríceps y el índice cintura/cadera, así como una menor proporción de masa muscular que los recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional (AEG)¹⁶⁻²⁰.

Entre el primer y segundo año de vida, los lactantes con RCIU y recuperación completa de peso y talla ya presentan un cierto grado de insulinoresistencia²¹. A los 3 años de edad, las niñas RCIU presentan una menor cantidad de masa magra y una mayor cantidad de masa grasa abdominal que en las niñas AEG, aun cuando el peso

corporal es similar. Este desequilibrio se ve incrementado con el tiempo y, alrededor de los 8 años, el grado de insulinoresistencia y la proporción de grasa abdominal en niños con sobrepeso y RCIU es el doble que en niños AGA con el mismo índice de masa corporal²².

Tras un periodo de restricción del crecimiento por desnutrición intraútero o postnatal, cuando el ambiente nutricional vuelve a ser favorable, aparece la fase de crecimiento espontáneo de recuperación o “catch-up”, caracterizada por una velocidad de crecimiento superior a la media para la edad cronológica y sexo, y que se mantiene hasta que el individuo normaliza su situación²³.

Puesto que no se puede ignorar el potencial genético de crecimiento individual, que es la guía a la que obedece el fenómeno de la canalización (búsqueda del tamaño corporal que a cada sujeto le corresponde en un ambiente sin restricciones nutricionales), el nivel auxométrico hacia el que se dirigirá el crecimiento recuperador será el equivalente a la talla diana (talla media de los padres corregida para su sexo)²⁴.

La recuperación postnatal rápida de peso y longitud puede determinar un déficit de la captación de glucosa a nivel del músculo esquelético, suprimiéndose la termogénesis por lo que la glucosa es almacenada como grasa en el tejido adiposo, lo que explica la asociación con el incremento de la masa grasa en relación a la masa magra¹³. La rápida ganancia de peso se asocia con distribución centralizada de la grasa y la resistencia insulínica. Así el crecimiento recuperador desde el nacimiento hasta los dos años es un factor de riesgo de obesidad que se puede asociar al riesgo que supone la restricción intrauterina. Los niños que recuperan rápidamente su crecimiento antes de los dos años de vida presentan a los 5 años mayor peso y mayor distribución central de la grasa²⁵. La recuperación postnatal del peso en los niños con RCIU es un proceso que

aun necesita ser estudiado con más precisión pero en el que sí se observa una mayor ingesta en estos niños comparado con sus coetáneos.

Por otro lado, también se ha visto que el peso elevado al nacimiento presenta mayor propensión a obesidad en etapas posteriores²⁶. En un estudio realizado recientemente en Norteamérica²⁷ se han observado tres trayectorias hacia el desarrollo de sobrepeso en la infancia. La primera de ellas se inicia precozmente, siendo los factores de mayor riesgo el hecho de ser varón, la raza negra, el sobrepeso o la obesidad de la madre previos al embarazo, ser el primer hijo y, sobretodo, el haber nacido con un peso mayor a 4 Kg. La segunda trayectoria es de inicio más tardío y se ve influida principalmente por la edad materna mayor a 30 años al nacimiento, el orden de nacimiento mayor o igual a 3 y el hábito tabáquico durante el embarazo. En ambos casos la lactancia materna fue un factor protector. El tercer grupo es el de niños normales que no presentan sobrepeso²⁷.

El crecimiento intrauterino puede estar condicionado genéticamente pero, como proceso dinámico, puede variar por distintas noxas externas, presencia de enfermedades durante la gestación, alteraciones nutricionales, hábito tabáquico, etc. Diversos estudios han mostrado cuáles son las variables biológicas que modifican significativamente el peso de nacimiento; entre ellas destacan, especialmente en las últimas semanas de gestación, el sexo y la longitud del RN o la paridad y la raza materna²⁸.

El crecimiento se define como el aumento progresivo en el número de células del organismo y en la adquisición de funciones cada vez más específicas por parte de los diversos órganos, tejidos y sistemas que lo integran. A diferencia del adulto, el niño se encuentra constantemente en crecimiento y desarrollo físico y mental desde las primeras etapas de la vida²⁹.

El crecimiento está regulado por múltiples genes, factores de transcripción, hormonas, factores de crecimiento y elementos de la homeostasis celular. La alimentación es la encargada de aportar la energía y los nutrientes necesarios para el crecimiento óptimo durante la infancia y la adolescencia, pudiendo aparecer alteraciones si el aporte nutricional es inadecuado, ya sea por exceso o por defecto²⁹.

Además de aportar materiales plásticos y energéticos que permitan un funcionalismo óptimo, la cantidad y composición de la dieta también tiene efectos reguladores sobre el crecimiento, modulando la expresión de determinados genes, influenciando la acción de los factores de crecimiento y, en definitiva, induciendo resultados fenotípicos a partir de la exposición a una dieta determinada²⁹.

Tal y como se ha descrito anteriormente, las alteraciones nutricionales y la propia composición de la dieta durante la época intrauterina y postnatal precoz son capaces de modular el crecimiento y la distribución del tejido adiposo, el crecimiento del compartimento no graso, la termogénesis y la sensibilidad a la insulina^{30,31}.

Clásicamente, se han definido dos tipos de recién nacidos PEG, de acuerdo a las características clínicas y antropométricas: a) PEG simétrico o proporcionado, que refleja un largo período de privación de crecimiento debido a factores que actúan desde fases precoces de la gestación. La restricción del crecimiento proporcional afecta tanto a nivel esquelético (longitud) como al desarrollo de tejido blando, hace que el índice ponderal ($IP = \text{Peso} / \text{longitud}^3$; expresado en kg/cm^3) sea normal, mostrando dicha proporcionalidad; y b) PEG asimétrico o desproporcionado, cuando la causa se produce durante el último trimestre de la gestación. En este tipo de RN PEG, la longitud está menos afectada que la grasa subcutánea y el crecimiento muscular, resultando un IP bajo. Estos recién nacidos, con frecuencia presentan menos complicaciones tempranas

(hipoglucemia, hipocalcemia, hipotermia) pero si un detrimento del crecimiento posterior³².

Así pues, el peso al nacimiento y el crecimiento durante los primeros meses de la vida pueden modificar aspectos de la composición corporal (excesivo aumento de la adiposidad y de la grasa intraabdominal, y un escaso aumento del compartimento no graso) y asociarse a la aparición de alteraciones metabólicas (principalmente por el desarrollo de insulino resistencia)^{31,33}.

Entre otros, los principales factores que han mostrado evidencia científica al relacionarse con la aparición posterior de obesidad, en estudios longitudinales fiables o tras metaanálisis rigurosos son: el peso al nacer, hábito tabáquico en la madre durante la gestación, crecimiento intrauterino restringido con 'catch-up' postnatal, ingesta elevada de proteína y energía en los primeros meses de vida, alta tasa de crecimiento durante los primeros 12 meses de vida, ausencia o poco tiempo de lactancia materna, rebote de adiposidad temprano e ingesta de bebidas azucaradas^{31,33-34}.

La normalidad o la alteración del patrón de crecimiento de un sujeto se valora en función de como crecen la mayoría de los niños y adolescentes de una población de referencia representativa²⁹. Una forma de comprobar el crecimiento adecuado de un individuo es mediante el uso de gráficas o curvas poblacionales.

Las tablas de crecimiento utilizadas en la práctica clínica están divididas en centiles y, en el control individual de un niño, se aprecia como su crecimiento sigue de forma paralela un centil de la tabla. Este patrón es el considerado normal y, excepto en algunas variaciones fisiológicas, la desviación de ese centil por defecto o por exceso implica la posible existencia de un estado de malnutrición.

El crecimiento durante la lactancia o primera infancia, como extensión del patrón fetal, depende todavía de la relación entre el aporte de nutrientes y su incorporación a los tejidos mediante la insulina. Más tarde, el crecimiento infantil dependerá principalmente de la hormona del crecimiento²⁹. Además, como fenómeno individual, los niños con peso al nacer en los extremos del rango normal (retrasos del crecimiento o hipercrecimientos intrauterinos), pueden mostrar patrones de crecimiento fisiológico postnatal que se desvíen de los percentiles habituales buscando lo que será su ‘carril’ de crecimiento durante la infancia²⁹.

Respecto a la alimentación del lactante, también existen una serie de aspectos de gran interés; entre otros: el estudio de la prevalencia de lactancia materna (LM), los factores que determinan el tipo de lactancia y el abandono de la LM, el momento de inicio y la modalidad de introducción progresiva de la alimentación complementaria, y los patrones de crecimiento según el tipo de alimentación recibida.

La LM es el alimento ideal y exclusivo que se recomienda durante los primeros 6 meses de la vida y, a partir de ese momento, en compañía de otros alimentos (alimentación complementaria)³⁵.

Respecto al momento de finalización de la LM, si no hay inconveniente y la dieta es adecuada globalmente, la OMS y UNICEF recomiendan mantenerla hasta los 2 años o hasta que el niño y la madre quieran³⁵. En esta misma línea, la Academia Americana de Pediatría aconseja continuar con la LM al menos durante todo el primer año de la vida.

Paradójicamente, el tiempo medio de mantenimiento de la LM no es muy alto en nuestro medio (< 3-5 meses) pese al buen conocimiento de sus beneficios para la salud, la información administrada durante la preparación al parto, y los consejos y medidas de

promoción de la LM instauradas y divulgadas en los hospitales o desde los grupos de apoyo a la lactancia³⁶.

El abandono precoz de la LM (hasta 1/3 de los casos en el primer mes) refleja las dificultades sociales, culturales y educacionales que impiden su instauración y mantenimiento prolongado.

Otro momento crítico de abandono de la LM son los 3-6 meses, coincidiendo con la reincorporación de la madre al trabajo y la inadecuada interpretación de ciertos cambios en los hábitos de alimentación que experimenta el propio bebé⁽³⁶⁾. En España, a los 3 meses de vida sólo un 50% de los niños toman LM y a los 6 meses un 10-20%, o incluso menos, la siguen manteniendo³⁶. En estudios realizados recientemente en Aragón (Huesca y Alcañiz)³⁷, los motivos más importantes que alegaron para dejar de lactar fueron la hipogalactia, sensación de hambre por parte del niño, decisión familiar y causas laborales o introducción de la alimentación complementaria.

Uno de los beneficios de la LM de gran interés en la actualidad es la disminución de la prevalencia de obesidad en etapas posteriores de la vida. El tiempo de amamantamiento se relaciona inversamente con el riesgo de aparición de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes; cuanto más prolongada ha sido la LM mayor es el efecto protector frente a la obesidad a largo plazo³⁶. El periodo de la lactancia y de la introducción de la alimentación complementaria constituye una etapa muy sensible e importante de la vida del niño, siendo un momento crítico para la promoción óptima del crecimiento, la salud y el desarrollo.

Respecto al hábito tabáquico de las madres, el riesgo en nuestro medio de tener un recién nacido con bajo peso para su edad gestacional (peso inferior al percentil 10) si la madre ha fumado durante el embarazo es superior al doble que si no ha fumado³⁸. Es importante identificar los fetos con afectación del potencial de crecimiento intrauterino,

entre cuyas causas estará muy frecuentemente la exposición al tabaquismo materno, ya que la mortalidad perinatal puede llegar a ser 6- 10 veces mayor que en fetos con un crecimiento normal³⁹. La morbilidad prenatal, perinatal y postnatal se incrementa en este grupo de niños, presentando mayor frecuencia de prematuridad, asfixia perinatal, distrés respiratorio, parálisis cerebral, talla baja, además de las alteraciones cardiometabólicas en etapas posteriores de la vida^{40,41}.

El aumento óptimo de peso durante el embarazo y el desarrollo fetal adecuado pueden ser el resultado de los efectos sinérgicos de la ingesta alimentaria, la educación y el medio ambiente de la mujer embarazada y de su familia.

Además, los hábitos de vida que adquieren en la infancia influyen la forma de alimentarse en la edad adulta por lo que deben iniciarse estrategias de prevención en edades tempranas.

Es bien conocido que en el adulto, la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte y que la prevalencia de obesidad se ha incrementado en los últimos años de forma alarmante, tanto en niños y adultos como en países ricos y en vías de desarrollo, lo que ha motivado incluso que la OMS la identifique como epidemia mundial⁴². Por todo ello es importante comprender los determinantes de los distintos patrones de composición corporal para promover estilos de vida que reduzcan ese riesgo de enfermedades crónicas.

El peso al nacimiento y el crecimiento durante los primeros años de vida parecen determinar la composición corporal posterior, y en consecuencia, el riesgo de síndrome metabólico; sin embargo, no se conoce en qué medida los factores perinatales afectan más a unos compartimentos corporales que a otros.

Además, la mayoría de los estudios realizados tienen una serie de carencias o limitaciones como el ser de tipo transversal en poblaciones de niños mayores y adultos, obtener la información perinatal de manera retrospectiva, utilizar métodos de valoración de la composición corporal sencillos y/o no detallar el impacto de la programación en los distintos compartimentos corporales.

Cómo ya se ha comentado anteriormente, las relaciones entre el crecimiento intrauterino y distintos componentes del síndrome metabólico están bastante claras^{32,43-44} sin embargo, la relación con la composición corporal lo está menos. Por esta razón, consideramos que merece la pena incidir en el tema e investigar en ello hasta llegar a conclusiones que puedan ser relevantes.

En uno de los estudios de este compendio, nos propusimos valorar la composición corporal mediante métodos complejos de referencia (absorciometría dual de rayos X) en una cohorte de recién nacidos con distintas características.

Las mediciones de la composición corporal, accesibles a cualquier edad, ofrecen el potencial para descubrir un nuevo enfoque respecto las asociaciones entre el crecimiento fetal e infantil, la salud posterior y el riesgo de enfermedad, y comprender las consecuencias a largo plazo de la nutrición temprana⁴⁵.

Además, el tipo de diseño de todos los estudios realizados permite disponer de abundante información sobre la composición corporal en el período neonatal, alimentación postnatal y otros factores socioculturales de los niños incluidos.

En este momento, se dispone en nuestro medio de datos epidemiológicos completos y actualizados acerca de los siguientes aspectos: a) patrón de crecimiento y composición corporal tanto al nacimiento como postnatal precoz; b) epidemiología de la alimentación con lactancia materna y de los hábitos alimenticios durante los primeros

meses de vida; c) la influencia sobre todo lo anterior de los factores de riesgo socioculturales y sanitarios, los cambios que han podido ocasionar el aumento de población inmigrante, etc.; d) estudios de composición corporal en edad prepuberal en diferentes grupos de niños.

En este compendio de publicaciones se pretende, en primer lugar, analizar las características actuales socioculturales, obstétricas, perinatales y antropométricas, así como del tipo de lactancia recibida hasta los 6 meses de edad de los recién nacidos pequeños para su edad gestacional en nuestro medio.

En segundo lugar, se han estudiado algunos de los factores de riesgo socioculturales como es el fenómeno de la inmigración, que también pueden condicionar el peso al nacimiento y, por lo tanto, la composición corporal en etapas posteriores. Se pretende comprobar si existen diferencias en el estado nutricional y en la probabilidad de nacer con bajo peso en los recién nacidos hijos de madre inmigrante respecto a la población no inmigrante.

En tercer lugar, se han detallado las características antropométricas de los recién nacidos a término pequeños para su edad gestacional según si son simétricos o asimétricos, describiendo sus diferencias en cuanto a la grasa subcutánea.

Finalmente, se describen las variaciones de composición corporal que se producen dependiendo de los diferentes patrones de crecimiento intrauterino. Se espera demostrar, que tal y como se describe en la bibliografía, que los niños con nutrición subóptima intraútero desarrollan mecanismos de adaptación que provocan, en edades posteriores de la vida, cuando el medio es favorable, una serie de cambios en la composición corporal que favorecen la aparición de obesidad y enfermedades metabólicas; y por otro lado, comprobar si los recién nacidos que durante el periodo

fetal presentan crecimiento excesivo o sobrealimentación también presentan más riesgo de sobrepeso y obesidad posterior.

Descubriendo los factores perinatales y postnatales que influyen en los cambios de la composición a largo plazo se podrá incidir en la prevención de las enfermedades crónicas asociadas, cuya repercusión sanitaria y social es muy importante en la actualidad.

2. COMPENDIO DE PUBLICACIONES

2.1. ARTÍCULO 1: “Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional”

2.2. ARTÍCULO 2: “Los hijos de madre inmigrante tienen menos probabilidad de nacer con bajo peso”

2.3. ARTÍCULO 3: “Subcutaneous fat distribution in small for gestational age newborns”

2.4. ARTÍCULO 4: “Central adiposity in children born small and large for gestational age”

ARTICULO 1

TÍTULO:

“Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional”

AUTORES:

Biosca M, Rodríguez G, Samper MP, Odriozola M, Cuadrón L, Álvarez ML, Moreno LA, Olivares JL y Grupo Colaborativo CALINA. Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional. An Pediatr (Barc); 2012 Jun 14. [Epub ahead of print].

Factor de impacto: 0,770; Área temática de la ISI Web of Knowledge: Pediatrics.



ORIGINAL

Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional

M. Biosca Pàmies^a, G. Rodríguez Martínez^{a,b,*}, M.P. Samper Villagrasa^a,
M. Odriozola Grijalba^c, L. Cuadrón Andrés^a, M.L. Álvarez Sauras^b,
L.A. Moreno Aznar^b, J.L. Olivares López^a y Grupo Colaborativo CALINA^{d,◇}

^a Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física, Universidad de Zaragoza. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Grupo de Investigación GENUUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development). Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^d Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, España

Recibido el 31 de octubre de 2011; aceptado el 2 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Peso al nacer;
Pequeño para la edad gestacional;
Crecimiento posnatal;
Lactancia materna

Resumen

Introducción: El haber nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) conlleva riesgos a corto y a largo plazo. El objetivo del estudio es describir las características perinatológicas y socio-culturales, el patrón de crecimiento y el tipo de alimentación de los nacidos PEG en nuestro medio durante sus primeros 6 meses de vida.

Materiales y métodos: Se ha evaluado durante 6 meses la antropometría y alimentación en una muestra de 1.596 lactantes representativa de la población aragonesa.

Resultados: Las madres de los PEG (n = 94) ganaron menos peso durante la gestación ($10,5 \pm 5,8$ vs $12,0 \pm 5,07$ kg; $p = 0,012$), el embarazo duró menos ($37,84 \pm 1,7$ vs $39,06 \pm 1,6$ semanas; $p < 0,001$) y se les realizaron más cesáreas ($37,2$ vs $20,5\%$; $p = 0,001$). La talla de la madre fue menor en el grupo de PEG ($1,61 \pm 0,58$ vs $1,63 \pm 0,06$ metros; $p = 0,004$), pero su índice de masa corporal fue similar. No se encontraron diferencias entre grupos en los aspectos sociales o culturales. Las madres de los PEG fumaron más durante la gestación ($32,3$ vs $18,5\%$; $p = 0,003$) (RR = 1,92; IC 95%: 1,31-3,02). Los PEG mantuvieron un menor peso y longitud durante los 6 primeros meses de vida y la ganancia ponderal mensual fue similar al resto. La prevalencia de lactancia materna fue menor en los PEG, $54,9$ vs $68,2\%$ a los 4 meses (RR = 0,58; IC 95%: 0,38-0,89).

Conclusión: En los nacidos PEG confluyen una serie de características que deben ser consideradas, ya que en conjunto confieren riesgos para la salud. Los nacidos PEG en nuestro medio no presentan un patrón de crecimiento recuperador rápido y su menor tamaño persiste a los 6 meses de vida.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gereva@comz.org (G. Rodríguez Martínez).

◇ El listado de los miembros del Grupo Colaborativo CALINA (Crecimiento y alimentación durante la lactancia y la primera infancia en niños aragoneses) se presenta en el Anexo 1.

KEYWORDS

Birth weight;
Small for gestational
age;
Postnatal growth;
Breastfeeding

Perinatal aspects, growth and feeding of infants born small for gestational age**Abstract**

Introduction: Being born small for gestational age (SGA) has short and long term risks. The aim of this study was to describe perinatal and socio-cultural characteristics, and the pattern of growth and diet of SGA infants during their first 6 months of life.

Materials and methods: Anthropometry and diet were evaluated during six months in a representative sample of 1596 newborns the population of Aragon (Spain).

Results: Mothers of SGA (N= 94) infants gained less weight during pregnancy (10.5 ± 5.8 vs 12.0 ± 5.07 kg, $P = .012$), gestational age at birth was lower (37.84 ± 1.7 vs 39.06 ± 1.6 weeks, $P < .001$), and the probability of cesarean delivery was higher (37.2% vs 20.5% , $P = .001$). The height of the mother was lower in the SGA group (1.61 ± 0.58 vs 1.63 ± 0.06 metres, $P = .004$), but their body mass index was similar. No differences were found between groups in social or cultural aspects. Mothers of SGA infants smoked more during pregnancy (32.3% vs 18.5% , $P = .003$) (RR = 1.92; 95% CI; 1.31 to 3.02). Infants born SGA remained smaller during the first 6 months of life, and the monthly weight gain was similar to the rest. In the SGA group, the prevalence of breastfeeding was lower at 4 months of age (54.9% vs 68.2% , RR = 0.58, 95% CI; 0.38 to 0.89).

Conclusions: Infants born SGA are more likely to converge a number of characteristics that must be considered together because they may lead to health risks. SGA do not show a rapid recovery pattern of postnatal growth, and their smaller size persists at six months.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La definición de recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) no se ha establecido aun de modo unánime. Según autores, PEG es aquel que nació con un peso y/o una longitud 2 o más desviaciones estándar por debajo de la media o inferior al percentil 10, considerando la población de referencia de su misma edad gestacional y sexo¹⁻³. Para ello, se debe elegir el referente más adecuado, ya que los estándares o curvas de crecimiento intrauterino son diferentes según la metodología y la muestra poblacional empleada en su elaboración⁴.

El nacer PEG es un concepto meramente estadístico que no conlleva obligatoriamente una condición patológica y que se debe diferenciar del de recién nacido con bajo peso al nacer, definido como el que pesa menos de 2.500 g independientemente de la edad gestacional, y del concepto restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) o crecimiento intrauterino retardado que se refiere a una condición en la que un feto es incapaz de alcanzar su tamaño potencial determinado genéticamente¹. Aproximadamente un tercio de los recién nacidos con bajo peso también son pequeños para la edad gestacional. La mayoría de estos tienen complicaciones perinatales, las cuales aparecen con carácter de gravedad en el 5% y las cifras de fallecimiento oscilan alrededor de un 7%⁵. Además, los nacidos PEG presentan una serie de alteraciones que otorgan mayor morbilidad y mortalidad, mayor riesgo de déficit de crecimiento posnatal, y a largo plazo⁶, mayor riesgo de síndrome metabólico e insulinoresistencia^{7,8} y mayor probabilidad de ser obesos y presentar enfermedades cardiovasculares en el adulto por exceso de adiposidad central⁹⁻¹¹.

Las alteraciones nutricionales durante la época intrauterina y posnatal precoz pueden modular el crecimiento y la composición corporal a corto y largo plazo^{8-10,12,13}, bien por la propia restricción de nutrientes bien por experimentar

una etapa de crecimiento recuperador (catch up) posnatal. El objetivo principal del presente estudio es analizar las características actuales perinatológicas y socioculturales, el patrón de crecimiento y el tipo de alimentación de los nacidos PEG en nuestro medio hasta los 6 meses de edad.

Material y métodos

El estudio ha sido realizado a partir de datos obtenidos longitudinalmente de los recién nacidos y lactantes incluidos en el Proyecto CALINA¹⁴ (Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses) durante los primeros 6 meses de vida. El Proyecto CALINA es un estudio observacional longitudinal cuyo objetivo principal es valorar el patrón de crecimiento actual, la composición corporal y las pautas de alimentación de una muestra representativa de niños aragoneses hasta los 24 meses de edad; así como los factores prenatales, posnatales y psicosociales que puedan influenciarlos¹⁴.

El estudio se ha desarrollado en una muestra aleatorizada de Centros de Salud representativos de la Comunidad Autónoma de Aragón que cumplen los siguientes criterios de inclusión: estar dotados de personal de pediatría y enfermería que realicen el programa de seguimiento del niño sano, con al menos 2 años de antigüedad, con cumplimiento y cobertura de dicho programa superior al 80% de la población asignada.

Para el presente trabajo se han evaluado las variables perinatológicas de la muestra inicial del Proyecto CALINA, compuesta por el binomio madre-hijo de los recién nacidos entre marzo del 2009 y marzo del 2010, que han acudido desde la primera visita a las revisiones programadas por los cupos de Atención Primaria de los centros de salud seleccionados y cuyos padres firmaron el consentimiento informado. Además, también se han analizado las variables antropométricas y se registró el tipo de alimentación recibida por los

Cómo citar este artículo: Biosca Pàmies M, et al. Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional. An Pediatr (Barc). 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.05.002>

lactantes, durante los primeros 6 meses de vida. El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA).

En todos los niños se registraron las siguientes variables: a) país de origen de los padres, número de hermanos y orden en la fratria, trabajo y nivel de estudios de los padres (sin estudios; estudios básicos-primarios; estudios medios [incluyen madres con módulos de formación profesional y estudios secundarios]; estudios superiores; diplomaturas o licenciaturas universitarias); b) historia clínica obstétrica: antropometría materna antes y al finalizar la gestación, existencia de buen control gestacional, incidencias gestacionales, hábito tabáquico de la madre durante el embarazo (fumadora: la que fumó habitualmente o alguna vez durante la gestación; no fumadora: la que no fumó o lo dejó al enterarse de su embarazo); c) historia perinatal: fecha de nacimiento, tipo de parto, sexo, edad gestacional, incidencias neonatales, antecedentes maternos o del niño que contraindicaban o dificultaban la lactancia materna, antropometría del recién nacido, alimentación del niño tras el parto, peso de niño al alta hospitalaria tras el parto; y d) peso, longitud, perímetro cefálico, abdominal y braquial del lactante, así como el tipo de alimentación (lactancia materna exclusiva, lactancia mixta o lactancia artificial) al alta hospitalaria, primera visita al centro de salud (alrededor de los 15 días de vida) y al primero, segundo, cuarto y sexto mes de vida. Las variables han sido obtenidas por el propio personal de pediatría de los centros seleccionados en las visitas programadas para el seguimiento del niño sano en Atención Primaria.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado mediante el paquete estadístico SPSS. Las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. Para las variables cuantitativas se exploró si seguían o no una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o cuartiles). La muestra se dividió en 2 grupos según el peso al nacimiento. Los nacidos PEG ($p < 10$ para edad gestacional y sexo según las gráficas de Carrascosa et al.)¹⁵ y el resto, sin la condición de ser PEG ($p \geq 10$). Las diferencias entre ambos grupos se analizaron mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones cuando ambas eran cualitativas (chi cuadrado, prueba exacta de Fisher); comparaciones de medias cuando una de ellas era cuantitativa (t de Student, ANOVA, y si no siguen distribución normal el test de la U de Mann-Whitney o el de Kruskal-Wallis); y con pruebas de regresión lineal cuando la variable dependiente era cuantitativa.

Resultados

Nuestra muestra está compuesta por un total de 1.596 recién nacidos, de los cuales 834 eran varones y 765 mujeres. De estos, 94 (5,89%) nacieron PEG (49 varones y 45 mujeres) y 1.502 (94,11%) no eran PEG (785 varones y 720 mujeres).

En la tabla 1 se muestran las características obstétricas y perinatales del grupo de PEG frente al resto de los recién

nacidos. Los nacidos PEG tienen menor edad gestacional que el resto ($37,84 \pm 1,7$ vs $39,06 \pm 1,6$ semanas; $p < 0,000$), sus madres ganaron menos peso durante la gestación ($10,5 \pm 5,8$ vs $12,0 \pm 5,07$ kg; $p = 0,012$) y el parto mediante cesárea fue más frecuente ($37,2\%$ vs $20,5\%$; $p = 0,001$). Sin embargo, no aparecen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la edad de la madre (tabla 1). Respecto a la antropometría de los padres, exceptuando la talla de la madre que sí es significativamente menor en el grupo de PEG que en el resto ($1,61 \pm 0,58$ vs $1,63 \pm 0,06$ metros; $p = 0,004$), las demás variables (peso materno previo a la gestación, índice de masa corporal materno y paterno, peso y talla del padre) no muestran diferencias entre ambos grupos.

Tampoco se encuentran diferencias socioculturales entre ambos grupos con relación a la proporción de madres extranjeras, el nivel de estudios, la condición laboral o el tipo de hábitat (rural/urbano). Un factor a analizar más detenidamente es el tabaquismo materno durante la gestación, que aparece en un 19% ($n = 294$) de la muestra, con un consumo medio diario de cigarrillos en las que fumaron de $6,62 \pm 4,5$. El tabaco se asocia significativamente al bajo peso al nacer, existiendo un 14% más de madres que habían fumado durante la gestación en el grupo de nacidos PEG ($32,3\%$ vs $18,5\%$; $p = 0,003$). Existe casi el doble de probabilidad de que la madre haya fumado durante la gestación si el recién nacido es PEG (RR = 1,92; IC 95%: 1,31-3,02) que si no lo es.

En la tabla 2 se detalla la evolución de la antropometría de los lactantes según el grupo de peso al nacimiento. Todos los parámetros son menores en los nacidos PEG que en el resto, exceptuando la ganancia de peso mensual en cada uno de los períodos estudiados, que no muestra diferencias estadísticamente significativas. Es decir, en el grupo de nacidos PEG, los lactantes persisten pequeños en el tiempo, pero mantienen la misma ganancia ponderal mensual que los lactantes que no nacieron PEG.

Al comparar la lactancia recibida en ambos grupos (tabla 3), se observa cómo en el grupo de PEG existe menor prevalencia de lactancia materna exclusiva y mayor porcentaje de alimentados mediante fórmula hasta los 4 meses de vida. En la visita correspondiente al cuarto mes, persiste todavía una diferencia considerable entre ambos grupos en el porcentaje de lactancia materna exclusiva ($25,0\%$ vs $39,2\%$; $p = 0,015$). El mantenimiento a esta edad de cualquier tipo de modalidad de lactancia materna (exclusiva y mixta) es menor en los PEG ($54,9\%$) que en los no PEG ($68,2\%$) (RR = 0,58; IC 95%: 0,38-0,89). A la edad de 6 meses, las diferencias respecto al tipo de lactancia ya no son significativas.

Discusión

Existen numerosos estudios que demuestran los riesgos relacionados con el bajo peso al nacimiento¹. Hasta la actualidad, no se disponía de un estudio con una muestra representativa de nuestra población actual de lactantes que analizara de manera conjunta muchos de los factores (controlables o no) capaces de modular el crecimiento desde el período intrauterino hasta las primeras fases de la vida posnatal. Conocer estos factores de riesgo puede servir para disminuir la incidencia de recién nacidos PEG en nuestra

Tabla 1 Características obstétricas y perinatales de la muestra

	PEG	No PEG	p
Edad madre (años)	32,24 (6,3) ^a	31,79 (5,1) ^a	0,473
Ganancia de peso materno durante la gestación (kg)	10,50 (5,8) ^a	12,00 (5,1) ^a	0,012
Edad gestacional (semanas)	37,84 (1,7) ^a	39,06 (1,6) ^a	0,000
Tipo de parto			
Eutócico	54,3% (n = 51) ^b	68,2% (n = 1025) ^b	0,001
Instrumental	8,5% (n = 8) ^b	11,4% (n = 171) ^b	
Cesárea	37,2% (n = 35) ^b	20,5% (n = 308) ^b	
Sexo			
Varón	52,1% (n = 49) ^b	52,2% (n = 785) ^b	0,995
Mujer	47,9% (n = 45) ^b	47,8% (n = 720) ^b	
Peso al nacer (g)	2347 (274) ^a	3291 (438) ^a	0,000
Longitud al nacer (cm)	46,3 (2,2) ^a	50,0 (2) ^a	0,000
Variación de peso durante la estancia hospitalaria tras el nacimiento (g)	9,0 (217) ^a	-174,5 (140) ^a	0,000
Número de hijos vivos	1,51 (0,7) ^a	1,63 (0,8) ^a	0,161

PEG: pequeño para su edad gestacional.

^a Variables cuantitativas: media (DE).^b Variables cualitativas: % (n).

población y/o para minimizar los efectos adversos que pueden presentar a corto y largo plazo.

El tamaño del grupo de PEG es de 94 pacientes, lo que supone un 5,88% de la población. Esta cifra es menor de lo esperable estadísticamente, ya que el porcentaje de nacidos con un peso por debajo del décimo percentil para su edad gestacional debería ser 10%. Este dato indica que no hay correspondencia exacta entre la distribución de la variable peso en la muestra de niños de nuestra población y los estándares. En un trabajo publicado recientemente por Ayerza et al.⁴, también en niños aragoneses, se mostró cómo el número de neonatos clasificados como PEG varía según el estándar utilizado. En ese mismo estudio, el porcentaje de recién nacidos PEG también era de aproximadamente un 6% utilizando las gráficas de Carrascosa et al.¹⁶ como patrón. Los estándares nacionales disponibles actualmente difieren mínimamente entre ellos y son adecuados para nuestra población⁴.

El grupo de PEG presenta una edad gestacional menor que el resto debido a que la presencia de RCIU puede condicionar la finalización de la gestación, muchas veces con la inducción del parto o la realización de una cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal¹. A su vez, la menor edad gestacional puede explicar que las madres de los PEG ganen menos peso durante la gestación al faltar el incremento de las últimas semanas del embarazo. Sin embargo, otro factor que puede explicar tal asociación es que las madres cuya ganancia de peso durante la gestación es menor tienden a tener recién nacidos de menor peso, como se ha demostrado ya en la literatura^{17,18}.

Un factor a considerar y determinante del crecimiento intrauterino es el tabaquismo materno. Constituye uno de los factores ambientales más importantes para prevenir el bajo peso al nacer. En el presente estudio, el consumo de tabaco es significativamente más habitual entre las madres

del grupo de recién nacidos PEG. Pese a una reducción global de la prevalencia del tabaquismo en nuestro medio, entre las mujeres más jóvenes en edad reproductiva ha aumentado^{19,20}. Según la Encuesta Nacional de Salud de 2006, la prevalencia de tabaquismo de las mujeres en el rango de edad de 16 a 44 años alcanza el 35,2%¹⁹. En relación con el consumo de tabaco durante la gestación, en España existe un consumo de tabaco muy extendido durante el embarazo, con una prevalencia sensiblemente superior a la de otros países europeos como Noruega, Finlandia, Inglaterra o Italia así como la de EE. UU.¹⁹⁻²². Estudios previos en población española muestran que hasta 1 de cada 3 son fumadoras en el momento de saber que están embarazadas y solamente entre un 25-50% de ellas dejan de fumar, aunque la mayoría reinicia el consumo tras el parto²³. Se sabe que por cada 10 cigarrillos que fume diariamente una embarazada, el niño pesará al nacimiento aproximadamente 100 g menos que lo que le hubiera correspondido. Fumar durante el embarazo supone una reducción generalizada de la mayoría de los parámetros axiológicos del recién nacido, como resultado de una disminución proporcionada del crecimiento fetal²⁴. Presumiblemente, esto ocurre tanto por la vasoconstricción placentaria inducida por la nicotina como por la hipoxia crónica por el aumento de carboxihemoglobina. Asimismo, se ha demostrado la influencia negativa del tabaquismo en la correcta instauración y en la duración de la lactancia materna²⁵⁻²⁷.

En cuanto a las características antropométricas, las diferencias iniciales de peso entre los 2 grupos del estudio se mantienen durante los primeros 6 meses de vida, sin evidenciarse el crecimiento recuperador o «catch-up» que se esperaría, especialmente en aquellos con RCIU que han nacido tras un periodo de adelgazamiento. En los PEG «armónicos» o «simétricos» no suele aparecer crecimiento recuperador. Sorprendentemente, la ganancia media de

Cómo citar este artículo: Biosca Pàmies M, et al. Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional. An Pediatr (Barc). 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.05.002>

Tabla 2 Evolución de la antropometría en los lactantes según el peso al nacimiento

	PEG Media (DE)	No PEG Media (DE)	p
<i>30 días de vida</i>			
Peso (g)	3.291 (411)	4.201 (506)	0,000
Ganancia de peso (g/mes)	947 (247)	907 (294)	0,229
Longitud (cm)	50,6 (1,8)	53,9 (2,0)	0,000
Peso/Longitud (g/cm)	6,5 (0,6)	7,7 (0,7)	0,000
Perímetro cefálico (cm)	35,5 (1,4)	37,0 (1,3)	0,000
Perímetro abdominal (cm)	33,8 (1,7)	36,4 (2,3)	0,000
Perímetro braquial (cm)	10,5 (0,9)	11,6 (1,0)	0,000
<i>60 días de vida</i>			
Peso (g)	4.321 (484)	5.207 (596)	0,000
Ganancia de peso (g/mes)	1025 (204)	1010 (291)	0,636
Longitud (cm)	54,0 (2,4)	57,4 (2,1)	0,000
Peso/Longitud (g/cm)	8,0 (0,7)	9,0 (0,8)	0,000
Perímetro cefálico (cm)	37,7 (1,2)	39,0 (1,2)	0,000
Perímetro abdominal (cm)	37,0 (2,1)	39,0 (2,4)	0,000
Perímetro braquial (cm)	11,8 (0,9)	12,7 (1,0)	0,000
<i>120 días de vida</i>			
Peso (g)	5.778 (613)	6.671 (769)	0,000
Ganancia de peso (g/mes)	706 (177)	663 (210)	0,165
Longitud (cm)	60,2 (2,4)	63,2 (2,3)	0,000
Peso/Longitud (g/cm)	9,6 (0,8)	10,5 (1,0)	0,000
Perímetro cefálico (cm)	40,4 (1,2)	41,6 (1,3)	0,000
Perímetro abdominal (cm)	40,0 (2,3)	41,5 (2,7)	0,000
Perímetro braquial (cm)	13,2 (1,0)	14,0 (1,1)	0,000
<i>180 días de vida</i>			
Peso (g)	6.803 (765)	7.747 (902)	0,000
Ganancia de peso (g/mes)	519 (179)	526 (189)	0,742
Longitud (cm)	64,7 (2,4)	67,0 (2,2)	0,000
Peso/Longitud (g/cm)	10,5 (1,0)	11,5 (1,1)	0,000
Perímetro cefálico (cm)	42,3 (1,3)	43,3 (1,3)	0,000
Perímetro abdominal (cm)	41,3 (2,8)	43,0 (2,8)	0,000
Perímetro braquial (cm)	13,8 (1,1)	14,6 (1,2)	0,000

DE: desviación estándar; PEG: pequeño para su edad gestacional.

peso mensual es la misma en los lactantes que nacieron PEG y el resto, quizá porque hay una proporción alta de PEG «armónicos» y alguno de los no PEG realizan «catch up» posnatal. Se trata, no obstante, de resultados referentes a los datos de los 6 primeros meses del proyecto CALINA y habrá que mostrar si este efecto persiste hasta los 24 meses de edad.

En cuanto a la alimentación recibida, según los datos de nuestro estudio, el nacer PEG confiere un 40% menos de probabilidad de mantener la lactancia materna a los 4 meses. La lactancia materna puede ayudar a alcanzar un crecimiento adecuado en aquellos niños con restricción nutricional intraútero que presentan riesgo metabólico y del desarrollo²⁸. Se ha demostrado que la lactancia materna es beneficiosa para el desarrollo de los recién nacidos PEG^{28,29} pero, a pesar de ello, la reciben con menor probabilidad, ya que los padres y los profesionales intentan que el lactante alcance una buena ganancia de peso mediante alimentación con fórmula. Además, la mayor tasa de cesáreas practicada en el grupo de recién nacidos PEG también puede

retrasar y dificultar el inicio y el mantenimiento de la lactancia materna.

En un estudio prospectivo realizado en Alemania, que compara recién nacidos PEG con los nacidos con peso apropiado, demuestra que los PEG presentan mayor crecimiento e incremento de peso posnatal y reciben mayor cantidad de aportes nutricionales durante sus primeras 15 semanas de vida³⁰. Un destete precoz está relacionado con el crecimiento recuperador acelerado y este, a su vez, puede conferir un mayor riesgo de alteraciones metabólicas más tarde, en especial del metabolismo de la glucosa³¹. La lactancia materna durante 3-6 meses se asocia con la reducción de este riesgo³². Por esta razón, promover la ganancia rápida de peso en PEG con fórmulas enriquecidas debe usarse con cautela³³.

Como conclusión del presente estudio, los recién nacidos PEG en nuestro medio presentan unas características perinatales, antropométricas y en el tipo de alimentación diferentes al resto de la población de recién nacidos. Las diferencias en el patrón de crecimiento y en el tipo de

Cómo citar este artículo: Biosca Pàmies M, et al. Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional. An Pediatr (Barc). 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.05.002>

Tabla 3 Evolución de la lactancia según el peso al nacimiento

	PEG % (n)	No PEG % (n)	p
<i>Tipo alimentación al alta</i>			
Materna exclusiva	31,2% (29)	73,1% (1.084)	0,000
Mixta	55,9% (52)	17,9% (265)	
Artificial	12,9% (12)	9,0% (134)	
<i>Lactancia primera visita^a</i>			
Materna exclusiva	36,1% (30)	63,0% (773)	0,000
Mixta	47,0% (39)	24,4% (299)	
Artificial	16,9% (14)	12,6% (155)	
<i>Lactancia 30 días</i>			
Materna exclusiva	25,0% (20)	55,3% (687)	0,000
Mixta	51,3% (41)	27,7% (344)	
Artificial	23,8% (19)	17,0% (211)	
<i>Lactancia 60 días</i>			
Materna exclusiva	27,8% (22)	50,6% (621)	0,000
Mixta	40,5% (32)	26,8% (329)	
Artificial	31,6% (25)	22,6% (278)	
<i>Lactancia 120 días</i>			
Materna exclusiva	25,0% (20)	39,2% (475)	0,025
Mixta	28,8% (23)	27,0% (328)	
Artificial	46,3% (37)	33,8% (410)	
<i>Lactancia 180 días</i>			
Materna exclusiva	16,0% (13)	15,9% (191)	0,084
Mixta	27,2% (22)	38,9% (468)	
Artificial	56,8% (46)	45,2% (544)	

PEG: pequeño para su edad gestacional.

^a Primera visita entre los 10-15 días de vida.

alimentación se mantienen hasta los 6 meses de edad. Los nacidos PEG tienen un menor tamaño durante el primer semestre de vida y presentan una tasa de crecimiento mensual similar al resto, sin evidenciar crecimiento recuperador posnatal acelerado. El mantenimiento de la lactancia materna es significativamente inferior en el grupo de los recién nacidos PEG. Como se puede observar, en los nacidos PEG confluyen durante los primeros 6 meses de vida una serie de características obstétricas, perinatales, del crecimiento posnatal y de la alimentación que deben ser tenidas en cuenta ya que, en conjunto, conferirán con más probabilidad riesgos para la salud a corto y largo plazo.

Financiación

El presente trabajo ha sido realizado gracias a la financiación del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Economía y Competitividad: 1) ayuda PI080559, concedida al Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud para el proyecto Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera infancia en Niños Aragoneses (CALINA), y 2) Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID) RD08/0072.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1.

Grupo Colaborativo CALINA (Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses).

Coordinadores: José L. Olivares López y Gerardo Rodríguez Martínez.

Colaboradores: Dori Adivinación Herrero, Roberto Alijarde Lorente, M. Jesús Álvarez Otazu, M. Luisa Álvarez Sauras, Teresa Arana Navarro, Esther Atance Melendo, Ariadna Ayerza Casas, Concepción Balagué Clemos, M. Victoria Baños Ledesma, M. Lucía Bartolomé Lanza, Teresa Bartrés Soler, M. Jesús Blasco Pérez-Aramendia, Vicente Blázquez Moreno, Purificación Broto Cosculluela, M. Jesús Cabañas Bravo, Rosa Cáncer Raginal, M. Inmaculada Cebrián Gimeno, Teresa Cenarro Guerrero, M. Begoña Chicote Abadía, María Cleofé Crespo Mainar, María Duplá Arenaz, Luis Carlos Elviro Mayoral, Concha Esteban Herréiz, Ángeles Falcón Polo, Jesús Feliz de Vargas Pastor, M. Teresa Fondevilla Pérez, M. Desamparados Forés Catalá, Amparo Fuertes Domínguez, Jorge Fuertes Fernández-Espinar, José Galán Rico, José Galbe Sánchez-Ventura, Matilde Gallego Pérez, Nuria García Sánchez, César García Vera, Ana-Luz Garín Moreno, M. Asunción Gila Gajón, Carmen Júdez Molina, Beatriz Kojtych Trevijano, M. Lourdes Lain Ara, M. Jesús Lalaguna Puértolas, M. Pilar Lalana Josa, Elisa Lambán Casamayor, Juan José Lasarte Velillas, M. Isabel Lostal

Cómo citar este artículo: Biosca Pàmies M, et al. Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional. An Pediatr (Barc). 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.05.002>

Gracia, Rosa Magallón Botalla, Mónica Marco Olloqui, M. Pilar Marín Ibáñez, José Luis Martínez Bueno, Laura Martínez Espligares, José M. Mengual Gil, Isabel Moneo Hernández, Mercedes Montaner Cosa, Ascensión Montero Pérez, Luis A. Moreno Aznar, Ana Isabel Muñoz Campos, Elena Muñoz Jalle, Eva María Navarro Serrano, Luis Carlos Pardo Martínez, José Antonio Pinilla Fuentes, Carmen Puig García, Pascual Puyuelo del Val, Luz Quiles Paesa, M. Victoria Redondo Cuerpo, Rafael Ruiz Pastora, Pilar Samper Villagrana, Javier Sánchez Gimeno, Asunción Sánchez Zapater, M. Flor Sebastián Bonel, M. Teresa Solans Bascuas, Jiménez, Leticia Soria Martínez, M. Asunción Verón Jiménez, M. Carmen Viñas Viámonte, Ana Train del Val, Gregorio Zarazaga Germes.

Bibliografía

- Gómez Roig MD, García-Algar O. Crecimiento intrauterino restringido: ¿problema de definición o de contenido? *An Pediatr (Barc)*. 2011;75:157-60.
- Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics*. 2002;110:143-51.
- Díez López I, de Arriba Muñoz A, Bosch Muñoz J, Cabanas Rodríguez P, Gallego Gómez E, Martínez-Aedo Ollero MJ, et al. Pautas para el seguimiento clínico del niño pequeño para la edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:104.e1-7.
- Ayerza A, Rodríguez G, Samper MP, Ventura P. Nacer pequeño para la edad gestacional puede depender de la curva de crecimiento utilizada. *Nutr Hosp*. 2011;26:752-8.
- Jiménez R, Villa-Elizaga I. Recién nacido de bajo peso. En: Cruz M, editor. *Tratado de Pediatría*. 9.ª ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 50-4.
- Leger J, Levy-Marchal C, Bloch J, Pinet A, Chevenne D, Porquet D, et al. Reduced final height and indications for insulin resistance in 20 year olds born small for gestational age: regional cohort study. *BMJ*. 1997;315:341-7.
- Veening MA, Van Weissenbruch MM, Delemarre-Van De Waal HA. Glucose tolerance, insulin sensitivity, and insulin secretion in children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:4657-61.
- Dulloo AG. Thrifty energy metabolism in catch-up growth trajectories to insulin and leptin resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008;22:155-71.
- Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmet PM, Ness A, Rogers I, et al., Avon Longitudin Study of parents and Children Study Team. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ*. 2005;330:1357.
- Moreno LA, Rodríguez G. Dietary risk factors for development of childhood obesity. *Curr Op Clin Nutr Metab Care*. 2007;10:336-41.
- Biosca M, Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado P, et al. Central adiposity in children born small and large for gestational age. *Nutr Hosp*. 2011;26:271-6.
- Carrascosa A, Ballabriga A. Crecimiento intrauterino. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F, editores. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. Barcelona: Ediciones Doyma; 2000. p. 1-3.
- Demmelmair H, von Rosen J, Koletzko B. Long-term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev*. 2006;82:567-74.
- Olivares JL, Rodríguez G, Samper P. Valoración del crecimiento y la alimentación durante la lactancia y la primera infancia en atención primaria. Zaragoza: Pressas universitarias de Zaragoza; 2009.
- Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M. Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-800.
- Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López-Siguero JP, Sánchez E, et al., Grupo Colaborador Español. Estudio transversal español de crecimiento 2008. parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:552-69.
- Rode L, Hegaard HK, Kjaergaard H, Møller LF, Tabor A, Ottesen B. Association between maternal weight gain and birthweight. *Obstet Gynecol*. 2007;109:1309-15.
- Olson CM. Achieving a healthy weight gain during pregnancy. *Annu Rev Nutr*. 2008;28:411-23.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de salud de 2006. Encuesta Europea de Salud. España 2009. Avance diciembre de 2009. Resultados provisionales. [consultado 12/3/2012]. Disponible en: <http://www.msc.es>
- Lopez A, Collishaw N, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control*. 1994;3:242-7.
- Pichini S, Puig C, García-Algar O, Pacifici R, Figueroa C, Vall O, et al. Efectos neonatales del hábito tabáquico durante el embarazo y determinantes sociodemográficos en Barcelona. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:53-6.
- Delgado YP, Rodríguez G, Samper MP, Caballero V, Cuadrón L, Álvarez ML, et al., Grupo Colaborativo CALINA. Características socioculturales, obstétricas y antropométricas de los recién nacidos hijos de madre fumadora en nuestro medio. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:4-9.
- Castellanos ME, Nebot M, Rovira M, Paya A, Muñoz MI, Carreras R. Impacto del consejo médico para dejar de fumar durante la gestación. *Aten Primaria*. 2002;30:556-60.
- Samper MP, Jiménez-Muro A, Nerín I, Marqueta A, Ventura P, Rodríguez G. Maternal active smoking and newborn body composition. *Early Hum Dev*. 2012;88:141-5.
- Higgins TM, Higgins ST. Effects of cigarette smoking cessation on breastfeeding duration. *Nicotine Tob Res*. 2010;12:483-8.
- Office on Smoking and Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention. The Health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2006.
- Arena J. La lactancia materna en la Estrategia mundial para la alimentación del lactante y el niño pequeño. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58:208-10.
- Lucas A, Fewtrell MS, Davies PS, Bishop NJ, Clough H, Cole TJ. Breastfeeding and catch-up growth in infants born small for gestational age. *Acta Paediatr*. 1997;86:564-9.
- Morley R, Fewtrell MS, Abbott RA, Stephenson T, MacFadyen U, Lucas A. Neurodevelopment in children born small for gestational age: a randomized trial of nutrient-enriched versus standard formula and comparison with a reference breastfed group. *Pediatrics*. 2004;113:515-21.
- Dorn C, Robel-Tilling E. Prospective comparison of term small-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age neonates during the first month of life. *Klin Padiatr*. 2011;223:65-9.
- Amador-Licona N, Martínez-Cordero C, Guízar-Mendoza JM, Malacara JM, Hernández J, Alcalá JF. Catch-up growth in infants born small for gestational age—a longitudinal study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20:379-86.
- Fabricius-Bjerre S, Jensen RB, Færch K, Larsen T, Mølgaard C, Michaelsen KF, et al. Impact of birth weight and early infant weight gain on insulin resistance and associated cardiovascular risk factors in adolescence. *PLoS One*. 2011;6:e20595.
- Singhal A, Kennedy K, Lanigan J, Fewtrell M, Cole TJ, Stephenson T, et al. Nutrition in infancy and long-term risk of obesity: evidence from 2 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1133-44.

Cómo citar este artículo: Biosca Pàmies M, et al. Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.05.002>

ARTICULO 2

TÍTULO:

“Los hijos de madre inmigrante tienen menos probabilidad de nacer con bajo peso”

AUTORES:

Biosca M, Rodríguez G, Samper MP, Gil L, Álvarez ML, Moreno LA, Ventura P, Olivares JL y Grupo Colaborativo CALINA. Los hijos de madre inmigrante tienen menos probabilidad de nacer con bajo peso. Bol Soc Pediatr Arag Rioj Sor; aceptado para publicación, en prensa.

Sin factor de impacto.



ARAGON - LA RIOJA - SORIA
Apartado Correos, 173
50080 ZARAGOZA
spars@comz.org

Presidente

Manuel Domínguez Cunchillos

Vicepresidente 1º

Nuria García Sánchez

Vicepresidente 2º

Javier Membrado Granizo

Secretario General

Javier Sierra Sirvent

Secretaria de Actas

Beatriz López García

Tesorero

Héctor Colán Villacorta

Bibliotecaria y

Directora del Boletín

Gloria Bueno Lozano

Vocal por Huesca

Fernando Vera Cristóbal

Vocal por La Rioja

Mª Yolanda Ruiz del Prado

Vocal por Soria

Ruth Romero Gil

Vocal por Teruel

Yolanda Aliaga Mazas

Vocal por Zaragoza

Isabel Lostal García

**Vocal de Pediatría
Extrahospitalaria y de
Atención Primaria**

M. Ángeles Learte Álvarez

Vocal MIR

Gonzalo Herraiz Gastesi

**El trabajo "LOS HIJOS DE MADRE INMIGRANTE TIENEN MENOR
PROBABILIDAD DE NACER CON BAJO PESO"**

*CHILDREN FROM IMMIGRANT MOTHER ARE LESS
LIKELY TO BORN WITH LOW BIRTH WEIGHT*

Autores:

Mireia Biosca Pàmies¹, Gerardo Rodríguez Martínez^{1,2}, Mª Pilar Samper Villagrasa¹, Laura Gil Ferrer³, Mercedes Odriozola Grijalba³, María Luisa Álvarez Sauras², José Luis Olivares López¹ y Grupo Colaborativo CALINA⁴.

Ha sido aceptado para su posterior publicación, en el próximo número del Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón La Rioja y Soria.

Zaragoza a 3 de septiembre de 2012

Fdo. : Mª Pilar Samper Villagrasa

Secretaria del Boletín

**LOS HIJOS DE MADRE INMIGRANTE TIENEN MENOR
PROBABILIDAD DE NACER CON BAJO PESO**

*CHILDREN FROM IMMIGRANT MOTHER ARE LESS
LIKELY TO BORN WITH LOW BIRTH WEIGHT*

Autores:

Mireia Biosca Pàmies¹, Gerardo Rodríguez Martínez^{1,2}, M^a Pilar Samper Villagrasa¹,
Laura Gil Ferrer³, Mercedes Odriozola Grijalba³, María Luisa Álvarez Sauras²,
Purificación Ventura Faci¹, José Luis Olivares López¹ y Grupo Colaborativo CALINA⁴.

Filiaciones:

(1) Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física; Universidad de Zaragoza.
Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”. Zaragoza.

(2) Grupo de Investigación GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development).
Universidad de Zaragoza.

(3) Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

(4) Instituto Investigación Sanitaria de Aragón

Correspondencia:

Gerardo Rodríguez Martínez

Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

C/ Domingo Miral s/n

50009 Zaragoza

e-mail: gereva@comz.org

Grupo Colaborativo CALINA (Crecimiento y alimentación durante la lactancia y la primera infancia en niños aragoneses)

Coordinadores: José L. Olivares López y Gerardo Rodríguez Martínez.

Colaboradores: Dori Adivinación Herrero, Roberto Alijarde Lorente, M.^a Jesús Álvarez Otazu, M.^a Luisa Álvarez Sauras, Teresa Arana Navarro, Esther Atance Melendo, Ariadna Ayerza Casas, Concepción Balagué Clemos, M.^a Victoria Baños Ledesma, M.^a Lucía Bartolomé Lalanza, Teresa Bartrés Soler, M.^a Jesús Blasco Pérez-Aramendia, Vicente Blázquez Moreno, Purificación Broto Cosculluela, M.^a Jesús Cabañas Bravo, Rosa Cáncer Raginal, M.^a Inmaculada Cebrián Gimeno, Teresa Cenarro Guerrero, M.^a Begoña Chicote Abadía, María Cleofé Crespo Mainar, María Duplá Arenaz, Luis Carlos Elviro Mayoral, Concha Esteban Herréiz, Ángeles Falcón Polo, Jesús Feliz de Vargas Pastor, M.^a Teresa Fondevilla Pérez, M.^a Desamparados Forés Catalá, Amparo Fuertes Domínguez, Jorge Fuertes Fernández-Espinar, José Galán Rico, José Galbe Sánchez-Ventura, Matilde Gallego Pérez, Nuria García Sánchez, César García Vera, Ana-Luz Garín Moreno, M.^a Asunción Gila Gajón, Carmen Júdez Molina, Beatriz Kojtych Trevijano, M.^a Lourdes Laín Ara, M.^a Jesús Lalaguna Puértolas, M.^a Pilar Lalana Josa, Elisa Lambán Casamayor, Juan José Lasarte Velillas, M.^a Isabel Lostal Gracia, Rosa Magallón Botalla, Mónica Marco Olloqui, M.^a Pilar Marín Ibáñez, José Luis Martínez Bueno, Laura Martínez Espligares, José M.^a Mengual Gil, Isabel Moneo Hernández, Mercedes Montaner Cosa, Ascensión Montero Pérez, Luis A. Moreno Aznar, Ana Isabel Muñoz Campos, Elena Muñoz Jalle, Eva María Navarro Serrano, Luis Carlos Pardos Martínez, José Antonio Pinilla Fuentes, Carmen Puig García, Pascual Puyuelo del Val, Luz Quiles Paesa, M.^a Victoria Redondo Cuerpo, Rafael Ruiz Pastora, Pilar Samper Villagrasa, Javier Sánchez Gimeno, Asunción Sánchez Zapater, M.^a Flor Sebastián Bonel, M.^a Teresa Solans Bascuas, Jiménez, Leticia Soria Martínez, M.^a Asunción Verón Jiménez, M.^a Carmen Viñas Viamonte, Ana Traín del Val, Gregorio Zarazaga Germes.

RESUMEN

Introducción: La población inmigrante en nuestro medio ha aumentado considerablemente durante los últimos años y ello conlleva un cambio sociocultural que afecta, entre otros, a los hábitos relacionados con la salud maternoinfantil. El objetivo del presente estudio es evaluar si existen diferencias en el estado nutricional y en la probabilidad de nacer con bajo peso en los recién nacidos (RN) hijos de madre inmigrante respecto a la población no inmigrante.

Material y métodos: Se han analizado las variables perinatológicas y antropométricas de 1586 RN incluidos en el Proyecto CALINA, como muestra representativa de la población aragonesa, en su primera visita programada en Atención Primaria.

Resultados: Las madres inmigrantes son más jóvenes (29 vs 32 años; $p < 0,001$), tienen menor talla, menor nivel de estudios, trabajan menos frecuentemente fuera de casa, tienen mayor número de hijos y fuman menos. No hay diferencias en la duración de la gestación entre ambos grupos. Las madres inmigrantes ganan más peso durante la gestación (12,6 vs 11,7 Kg; $p = 0,003$) y sus RN presentan menor incidencia de bajo peso (3,8% vs 9,2%; $p < 0,001$). El riesgo relativo de nacer con bajo peso si la madre no es inmigrante es de 3,55 (IC 95%: 1,93-6,49).

Conclusión: Las madres inmigrantes en Aragón tienen unas características socioculturales y unos hábitos obstétricos diferentes al resto de la población. Sin embargo, la salud perinatal materna e infantil, así como el estado nutricional del recién nacido son adecuados. De hecho, la probabilidad de nacer con bajo peso es considerablemente mayor cuando la madre no es inmigrante.

Palabras clave: peso al nacer, inmigración, antropometría, recién nacido

ABSTRACT

Introduction: Immigrant population has increased considerably in our region during the last years and this fact implies a sociocultural change affecting, among others, habits associated to maternal and infant health. The aim of our study is to assess whether there are differences both in nutritional status and in the risk of being small for gestational age between newborns from immigrant women and those from native population.

Materials and Methods: Perinatal and anthropometric characteristics have been evaluated in 1586 newborns enrolled in the CALINA project, as a representative sample from Aragon, when they arrived to Primary Health Attention visit.

Results: Immigrant mothers are younger (29 vs 32 years; $p < 0.001$), smaller, they have lower educational level, they work out less probably, they have more children and smoke less. There are no gestational age differences between groups. Immigrant mothers gain more weight during pregnancy (12.6 vs 11.7 kg; $p = 0.003$) and their infants have lower incidence of low birth weight (3.8% vs 9.2%; $p < 0.000$). The relative risk of being low birth weight whether mother is native is 3.55 (IC 95%: 1.93-6.49).

Conclusions: Immigrant mothers in Aragón have different sociocultural and obstetric characteristics respect to native population. Perinatal health of mothers and infants, as well as newborn size, are all adequate. In fact, the risk of being low birth weight is considerably higher when mother is native.

Key words: birth weight, immigration, anthropometry, newborn

INTRODUCCIÓN

La población española, y así también la de Aragón, ha aumentado durante los últimos años debido fundamentalmente a un incremento de la natalidad y de la inmigración ⁽¹⁾. Los movimientos migratorios de poblaciones humanas se han producido desde la antigüedad, condicionados por la necesidad de mejorar la situación socioeconómica existente en el lugar de origen ⁽²⁾. La población total de Aragón ha pasado de 1.183.234 habitantes en 1998 a 1.347.095 en 2010, lo que supone un aumento del 13,84% ⁽¹⁾. En España, la población extranjera ha crecido notablemente en los últimos años; sólo en el intervalo desde 1994 hasta 2005, esta cifra se había incrementado 8 veces ^(1,2). En Aragón, los extranjeros regularizados en 1998 eran 11.877 y en 2009 el número ascendía a 170.273 ⁽¹⁾.

La tasa de natalidad también se ha visto incrementada, en parte por la inmigración. Los nacimientos de padres inmigrantes en Aragón contribuían en el año 2007 a un 17-20% del total de nacimientos (cifra que se había multiplicado por 6 en la última década) ⁽²⁾. Los últimos datos muestran que en Aragón, en el año 2010, los partos de madres inmigrantes fueron el 25% del total de partos en la Comunidad Autónoma ⁽¹⁾.

Todos estos cambios sociales y culturales pueden influir en cualquiera de los parámetros que habitualmente se utilizan como marcadores de salud en nuestro medio. Un ejemplo de ello es el estado nutricional del recién nacido (RN) valorado por las variables antropométricas al nacimiento. El crecimiento intrauterino puede estar condicionado genéticamente pero, como proceso dinámico, puede variar por distintas noxas externas, presencia de enfermedades durante la gestación, alteraciones nutricionales, hábito tabáquico, etc. Diversos estudios han mostrado cuáles son las variables biológicas que modifican significativamente el peso de nacimiento; entre ellas

destacan, especialmente en las últimas semanas de gestación, el sexo y la longitud del RN o la paridad y la raza materna⁽⁶⁻⁸⁾.

En la actualidad, se ha demostrado que las embarazadas que han emigrado recientemente a zonas metropolitanas europeas, como París o Barcelona, procedentes del Norte de África, África subsahariana, Europa del Este, América Latina y Asia, presentan una ganancia ponderal gestacional adecuada, sus RN tienen un peso satisfactorio y el índice de niños con bajo peso al nacer es menor que en el país de origen^(9,10).

El objetivo del presente estudio es evaluar si existen diferencias en el estado nutricional y en la probabilidad de nacer con bajo peso en los RN hijos de madre inmigrante respecto a la población autóctona.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio ha sido realizado a partir de datos obtenidos de los RN incluidos en el Proyecto CALINA⁽¹¹⁾ (Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses). El Proyecto CALINA es un estudio observacional longitudinal cuyo objetivo principal es valorar el patrón de crecimiento actual, la composición corporal y las pautas de alimentación de una muestra representativa de niños aragoneses hasta los 24 meses de edad; así como los factores prenatales, postnatales y psicosociales que puedan influenciarlos⁽¹¹⁾.

El estudio se ha desarrollado en una muestra aleatoria de Centros de Salud representativos de la Comunidad Autónoma de Aragón que cumplen los siguientes criterios de inclusión: estar dotados de personal de pediatría y enfermería que realicen el programa de seguimiento del niño sano, con al menos dos años de antigüedad, y con cumplimiento y cobertura de dicho programa superior al 80% de la población asignada.

Para el presente trabajo se han analizadol variables perinatológicas y antropométricas de la muestra inicial del Proyecto CALINA, compuesta por los niños nacidos entre Marzo del 2009 y Marzo del 2010, que acudieron a la primera visita programada por los cupos de Atención Primaria de los centros de salud seleccionados y cuyos padres firmaron el consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA).

En todos los casos se registraron las siguientes variables: a) País de origen de los padres, número de hermanos y orden en la fratria, trabajo y nivel de estudios de los padres (sin estudios; estudios básicos –primarios-; estudios medios -incluyen módulos de formación profesional y estudios secundarios-; estudios superiores -diplomaturas o licenciaturas universitarias); b) Historia clínica obstétrica: antropometría materna antes

y al finalizar la gestación, existencia de buen control gestacional, incidencias gestacionales, hábito tabáquico de la madre durante el embarazo (fumadora: la que fumó habitualmente o alguna vez durante la gestación; no fumadora: la que no fumó o lo dejó al enterarse de su embarazo); c) Historia perinatal: fecha de nacimiento, tipo de parto, sexo y edad gestacional y d) Antropometría del RN: peso, longitud y perímetro cefálico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado mediante el paquete estadístico SPSS. Las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. Para las variables cuantitativas se exploró si seguían o no una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o cuartiles). Los nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG) se definieron como aquellos con un peso inferior al percentil 10 para su edad gestacional y sexo según las gráficas de Carrascosa et al. ⁽¹⁶⁾. Las diferencias entre ambos grupos se analizaron mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones cuando ambas eran cualitativas (chi cuadrado, prueba exacta de Fisher); comparaciones de medias cuando una de ellas era cuantitativa (t de Student, ANOVA y, en el caso de no seguir una distribución normal, el test de la U de Mann-Whitney o el de Kruskal-Wallis); y con pruebas de regresión lineal cuando la variable dependiente era cuantitativa.

RESULTADOS

La muestra analizada está compuesta por un total de 1586 RN. De estos, 363 son hijos de madres inmigrantes (178 varones y 187 mujeres) y 1223 no lo son (631 varones y 563 mujeres). Un 35,5% de las madres inmigrantes proceden del continente americano (sobre todo de Ecuador y Colombia), un 23% de otros países de Europa (principalmente Rumania), un 19,5% proceden de África subsahariana (Guinea, Senegal y Nigeria), un 19% del Magreb (Marruecos y Argelia), y un 3% de Asia (principalmente de China).

En la Tabla 1 se detallan las características maternas y gestacionales de la muestra en el grupo de inmigrantes frente al resto. Se observan diferencias en la edad media de las madres, siendo menor en el grupo de inmigrantes (29 vs 32 años; $p < 0,001$). Las madres inmigrantes también tienen menor talla, menor nivel de estudios, trabajan menos frecuentemente fuera de casa, tienen mayor número de hijos (la media incluye el RN actual), fuman menos y ganan más peso durante la gestación. No hay diferencias en la edad gestacional al parto ni en el número de incidencias perinatales. Sin embargo, las madres inmigrantes presentan menor frecuencia de partos instrumentados y de cesáreas.

En cuanto a las características de los RN (Tabla 2), los hijos de madres inmigrantes presentan un peso, longitud y perímetro cefálico al nacer significativamente superior a los hijos de las madres no inmigrantes. La probabilidad de nacer con bajo peso es menor en el grupo de RN hijos de madre inmigrante frente al resto (3,8% vs 9,2% respectivamente; $p < 0,001$); dicha probabilidad también es menor cuando se consideran los diferentes subgrupos según la procedencia (2,3% resto de Europa, 3% América y 5,6% África). De esta manera, en comparación con el grupo de inmigrantes,

los hijos de las no inmigrantes presentan un RR de ser PEG de 3,55 (IC 95%: 1,93-6,49).

DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo, realizado en una muestra representativa de la población actual de RN aragoneses, evidencian un menor riesgo de bajo peso en aquellos hijos de madres inmigrantes respecto a los de españolas. En los estudios realizados en España y en otros países, como es el caso de los Estados Unidos o diferentes naciones europeas, han encontrado hallazgos similares a los de nuestro estudio ^(10, 12-15), con la excepción de la población de mujeres de África subsahariana en las que la proporción de prematuridad y de bajo peso parece que puede ser mayor en alguna ocasión ^(12,16).

En nuestro estudio se observa que las madres inmigrantes tienen menor talla que las madres españolas y, a pesar de esto, sus hijos nacen más grandes y no por ello presentan más partos instrumentados o cesáreas, sino justo lo contrario.

Algunos de los factores determinantes de la antropometría al nacer son diferentes entre ambos grupos (edad materna, paridad o ganancia ponderal gestacional), y son los que podrían influir en que en los RN hijos de madre inmigrante tengan más peso. Se ha demostrado que el peso al nacer es mayor cuando la edad materna es menor de 30 años y que la paridad tiene relación directa con el peso del RN, incrementándose gradualmente del primer a los sucesivos nacimientos ^(17,18). En nuestro estudio, la ganancia de peso durante el embarazo en las madres inmigrantes es significativamente mayor, y esto también se ha relacionado con un mayor peso de los recién nacidos ⁽¹⁹⁾.

El aumento óptimo de peso durante el embarazo y el desarrollo fetal adecuado pueden ser el resultado de los efectos sinérgicos de la ingesta alimentaria, la educación

y el medio ambiente de la mujer embarazada y de su familia. La educación superior (estudios secundarios o universitarios) puede ser un factor protector⁽²⁰⁾; aunque se ha descrito como apenas hay discrepancias entre la antropometría de los RN de madres con el mismo nivel educativo, incluso cuando se comparan grupos étnicos diferentes⁽²¹⁾. De hecho, las madres inmigrantes de nuestra muestra tienen un menor nivel educativo, pero no por este motivo el resultado es desfavorable. El embarazo de las madres inmigrantes dura más tiempo, lo que podría provocar también mayor aumento de peso durante la gestación y mayor peso al nacimiento, pero las diferencias en la edad gestacional no son significativas por lo que se descarta como hipótesis.

Una posible explicación de la mejor evolución de los recién nacidos de las mujeres inmigrantes podría ser el “sesgo del inmigrante sano”^(22,23), según el cual la mujer que es capaz de emigrar a otro país, en general, va a ser una mujer especialmente sana y que se cree con suficientes fuerzas como para soportar todas las dificultades de adaptación y el estrés que lleva consigo la emigración.

Así mismo, otra de las explicaciones sugeridas está relacionada con los valores culturales de los países de procedencia, en los que las mujeres inmigrantes adquieren durante la gestación hábitos de menor riesgo; por ejemplo, las referentes a pautas de alimentación y comportamientos de salud negativos (estrés, tabaquismo o consumo de alcohol)⁽²³⁻²⁶⁾, y además trabajan menos tiempo fuera del domicilio. Quizás por estos motivos, en conjunto, tienen menos problemas durante la gestación y sus recién nacidos presentan un estado de salud similar a los de las madres autóctonas. A pesar de que la mujer inmigrante suele tener menor nivel adquisitivo y educativo, circunstancias que se han identificado repetidamente como factores de riesgo para el bajo peso y morbilidad neonatal^(27,28), sus hijos nacen con buen peso y aceptable estado de salud.

Por otro lado, en algunos países también se ha observado la probabilidad de que las mujeres inmigrantes acudan menos a controles prenatales, aunque este hecho no presenta mayor riesgo de bajo peso o parto prematuro, al comparar resultados en mujeres inmigrantes y autóctonas ⁽²¹⁾. En nuestro país no se observa esta disminución del control sanitario en inmigrantes, ya que el Sistema de Salud español permite un fácil acceso a la atención médica de calidad a todas las mujeres durante la gestación, y éstas hacen un relativo buen uso de los planes de seguimiento obstétrico ⁽²⁹⁾.

En resumen, las madres inmigrantes en Aragón tienen unas características socioculturales y unos hábitos obstétricos diferentes al resto de la población. Sin embargo, la salud perinatal materna e infantil, así como el estado nutricional del recién nacido son adecuados. De hecho, la probabilidad de nacer con bajo peso es considerablemente mayor cuando la madre no es inmigrante.

Agradecimientos

El presente trabajo ha sido realizado gracias a la financiación del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Ciencia e Innovación: 1) Ayuda PI080559, concedida al Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud para el proyecto Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses (CALINA), y 2) Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID) RD08/0072.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Instituto Nacional de Estadística. <http://www.ine.es/>.
- 2- Rodríguez G, Olivares JL, Fleta J, Moreno LA. Estado nutricional de los niños inmigrantes, adoptados y refugiados. En: Bueno M, Sarría A, Pérez JM, eds. *Nutrición en Pediatría*. Madrid: Ergón, 2007; pp. 525-534.
- 3- McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999; 340: 1234-1238.
- 4- Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 47: 403-408.
- 5- Styne DM. Fetal growth. *Clin Perinatol* 1998; 25: 917-938.
- 6- Jun Zhang MB, Bowes WA. Birth-weight for gestational age pattern by race, sex, and parity in the Unites States of America. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 200-208.
- 7- Brenner WE, Edelman DA, Hendricks CH. A standard of fetal growth for the Unites of States of America. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126: 555-564.
- 8- Juez G. Curva de crecimiento intrauterino para el diagnóstico apropiado del retardo de crecimiento intrauterino. *Rev Med Chil* 1989; 117-1311.
- 9- Roville-Sausse F, Truc JB, Jacob D. Maternal weight gain during pregnancy in various immigrant communities living in France. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2001; 49: 439-447.
- 10- Martín Ibáñez I, López Vilchez MA, Lozano Blasco J, Mur Sierra A. Resultados perinatales de las gestantes inmigrantes. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64: 550-556.

- 11- Olivares JL, Rodriguez G, Samper P. Valoración del crecimiento y la alimentación durante la lactancia y la primera infancia en atención primaria. Prensas universitarias de Zaragoza, Zaragoza 2009.
- 12- Pérez Cuadrado S, Muñoz Ávaloz N, Robledo Sánchez A, Sánchez Fernández Y, Pallás Alonso CR, de la Cruz Bértolo J. Características de las mujeres inmigrantes y de sus hijos recién nacidos. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60: 3-8
- 13- García-García J, Pardo-Serrano C, Hernández- Martínez A, Lorenzo-Díaz, Marca, Gil-González D. Diferencias obstétricas y neonatales entre mujeres autóctonas e inmigrantes. *Prog Obstet Ginecol* 2008; 51: 53-62.
- 14- Vahratian A, Buekens P, Delvaux T, Boutsen M, Wank Y, Kupper LL. Birth weight differences among infants of North African immigrants and Belgians in Belgium. *Eur J Public Health* 2004; 14: 381-383.
- 15- Guendelman S, Buekens P, Blondel B, Kaminski M, Notzon FC, Masuy-Stroobant G. Birth outcomes of immigrant women in the United States, France, and Belgium. *Matern Child Health J* 1999; 3: 177-187.
- 16- Agudelo-Suárez AA, Ronda-Pérez E, Gil-González D, González-Zapata LI y Regidor E. Relación en España de la duración de la gestación y del peso al nacer con la nacionalidad de la madre en el periodo de 2001-2005. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83: 331-337
- 17- Swamy GK, Edwards S, Gelfand A, James SA, Miranda ML. Maternal age, birth order, and race: differential effects on birth weight. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66:136-142.

- 18- Trotnow S, Bregulla K, Flügel K. Studies on the birth-weight and the size of the new-born child with reference to the parity of the mother. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1976; 36:744-750.
- 19- Mewitz M, Voigt M, Schild RL, Straube W, Guthmann F, Straube S. On weight gain During Pregnancy: Relationships between Weight Gain during Pregnancy, Duration of Pregnancy and the Somatic Classification of Neonates. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2012; 216:22-26.
- 20- Muthayya S. Maternal nutrition & low birth weight – what is really important? *Indian J Med Res* 2009; 130:600-608.
- 21- Tutkuvienė J, Morkuniene R, Bartkute K, Drazdiene N. Body size of newborns in relation to mother's ethnicity and education: a pilot study from Vilnius City (Lithuania), 2005-2010. *Anthropol Anz* 2011; 68:471-484.
- 22- Wingate MS, Alexander GR. The healthy migrant theory: Variations in pregnancy outcomes among US-born migrants. *Soc Sci Med* 2006; 62: 491-498.
- 23- Doucet H, Baumgarten M, Infante-Rivard C. Risk of low birth weight and prematurity among foreign-born mothers. *Can J Public Health* 1992;83:192-195.
- 24- Forna F, Jamieson DJ, Sanders D, Lindsay MK. Pregnancy outcomes in foreign-born and US-born women. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 83: 257-265.
- 25- Jones ME, Bond ML. Predictors of birth outcome among Hispanic immigrant women. *J Nurs Care Qual* 1999;14:56-62.

- 26- Singh GK, Yu SM. Adverse Pregnancy Outcomes: Differences between US-and Foreign-Born Women in Major US Racial and Ethnic Groups. *Am J Public Health* 1996;86:837-43.
- 27- Gudmundsson S, Bjorgvinsdottir L, Gunnarsson G, Marsal K. Socioeconomic status and perinatal outcome according to residence area in the city of Malmo. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:318-323.
- 28- Cheung YB, Yip PSF. Social patterns of birth weight in Hong Kong, 1984-1997. *Soc Scienc Med* 2001;52:1135-1141.
- 29- Ley orgánica 4/2000 de 11 de Enero. *Boletín Oficial del Estado*, 12-1-2000.

TABLAS

Tabla 1: CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y GESTACIONALES

	Españolas 76,6% (N=1223) ¹	Inmigrantes 23,4% (N=363) ¹	P
Edad Madre (años)	32,8 (4,5) ²	29,0 (5,9) ²	0,001
Peso Madre (Kg)	62,8 (11,6) ²	63,0 (12,1) ²	0,601
Talla Madre (m)	1,6 (0,0) ²	1,6 (0,0) ²	0,001
IMC Madre (Kg/m ²)	23,4 (4,2) ²	23,9 (4,2) ²	0,068
Medio donde habita			
Rural	79,7% (N=952) ¹	87,7% (N=320) ¹	
Urbano	20,3% (N=243) ¹	12,3% (N=45) ¹	0,001
Estudios madre			
Ninguno	0,3% (N=3) ¹	9,4% (N=33) ¹	
Primarios	20,1% (N=234) ¹	37,6% (N=132) ¹	
Secundarios	35,2% (N=410) ¹	38,5% (N=135) ¹	
Universitarios	44,4% (N=518) ¹	14,5% (N=51) ¹	0,001
Trabajo madre			
Fuera del domicilio	78,4% (N=919) ¹	35,8% (N=125) ¹	
Ama de casa	21,6% (N=253) ¹	64,2% (N=224) ¹	0,001
Madre fumadora			
Si	21,6% (N=258) ¹	10,4% (N=38) ¹	
No	78,4% (N=936) ¹	89,6% (N=326) ¹	0,001
Edad gestacional (semanas)	39,0 (1,6) ²	39,1 (1,7) ²	0,097
Número de hijos vivos	1,5 (0,6) ²	1,8 (1,0) ²	0,001
Ganancia de peso materno durante la gestación (Kg)	11,7 (4,7) ²	12,6 (6,0) ²	0,003
Tipo de parto			
Eutócico	64,9% (N=775) ¹	74,5% (N=272) ¹	
Instrumental	12,1% (N=145) ¹	8,5% (N=31) ¹	
Cesárea	23,0% (N=275) ¹	17,0% (N=62) ¹	0,003
Incidencias perinatales			
Si	15,4% (N=184) ¹	15,6% (N=57) ¹	
No	84,6% (N=1011) ¹	84,4% (N=308) ¹	0,934

1: Variables cualitativas: % (N)2: Variables cuantitativas: Media (DE) IMC

Tabla 2: CARACTERÍSTICAS DEL RECIÉN NACIDO

	Madres Españolas 76,6% (N=1223) ¹	Madres Inmigrantes 23,4% (N=363) ¹	p
Sexo			
Masculino	52,8% (N=631) ¹	48,8% (N=178) ¹	0,188
Femenino	47,2% (N=563) ¹	51,2% (N=187) ¹	
Peso (g)	3197 (473) ²	3363 (508) ²	0,001
Longitud (cm)	49,6 (2,1) ²	50,3 (2,2) ²	0,001
Perímetro cefálico (cm)	34,3 (1,4) ²	34,6 (1,6) ²	0,009
Bajo peso			
Si	9,2% (N=110) ¹	3,8% (N=14) ¹	0,001
No	90,8% (N=1085) ¹	96,2% (N=351) ¹	

1: Variables cualitativas: % (N)2: Variables cuantitativas: Media (DE)

ARTICULO 3

TÍTULO:

“Subcutaneous fat distribution in small for gestational age newborns”

AUTORES:

Rodríguez G, Collado MP, Samper MP, Biosca M, Bueno O, Valle S, Ventura P, Garagorri JM. Subcutaneous fat distribution in small for gestational age newborns. J Perinat Med. 2011;39(3):355-357.

Factor de impacto: 1,702; Área temática de la ISI Web of Knowledge: Pediatrics.

Subcutaneous fat distribution in small for gestational age newborns

Gerardo Rodríguez^{1-3,*}, María Pilar Collado¹,
María Pilar Samper^{1,2}, Mireia Biosca¹, Olga
Bueno^{1,2}, Soffia Valle¹, Purificación Ventura^{1,2} and
Jesús M. Garagorri^{1,2}

¹ Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa",
Zaragoza, Spain

² Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física,
Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain

³ Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Aragón,
Spain

Abstract

We assessed the anthropometric characteristics of symmetric (SGA-S) and asymmetric (SGA-A) term newborns and describe their subcutaneous fat differences. We assessed perinatal data, maternal characteristics and anthropometric variables (including skinfold thicknesses) in 139 small for gestational age (SGA) term infants, classified as symmetric and asymmetric according to their ponderal index (using the 10th percentile as the cut-off criterion). Despite an overall small body size and lower amounts of subcutaneous fat than the reference population, SGA-S term newborns showed a proportionate body fat distribution and SGA-A were thinner and had a lower percentage of central subcutaneous fat than SGA-S. These findings, resulting from intrauterine growth restriction, could be associated with different early and later postnatal outcomes among SGA groups.

Keywords: Body composition; growth; small for gestational age; subcutaneous fat.

Introduction

Prenatal growth, as a phenotypic expression, is the result of gene and environmental interactions throughout the intrauterine period. Many factors may influence nutrient availability, development and fetal adaptive responses. The designation of a newborn as small for gestational age (SGA) is used when intrauterine growth is deficient, and is defined

as a birth weight below the 10th percentile for gestational age according to a reference population [6]. This concept recognizes multiple heterogeneous etiologies and entails a significant increase in poor perinatal and postnatal outcomes.

Classically, two types of SGA have been defined, according to clinical and anthropometric characteristics: a) symmetric or proportionate SGA reflects a long-period of growth deprivation due to factors acting from early gestation. The proportionate growth restriction affects both skeletal (length) and soft tissue development, resulting in a normal ponderal index [$PI = \text{weight}/\text{length}^3$ (kg/cm³)]. b) Asymmetric or disproportionate SGA, when the cause occurs during the last trimester of gestation. In this type of SGA, length is less affected than subcutaneous and muscle growth resulting in a low PI. Asymmetric SGA newborns frequently have poor early outcomes (e.g., hypoglycaemia, hypocalcemia, hypothermia) but a lower prevalence of long-term growth impairment [2, 6]. Our aim was to assess the anthropometric characteristics of symmetric and asymmetric term SGA newborns and to describe their subcutaneous fat differences.

Patients and methods

We selected a consecutive sample of 139 SGA Caucasian patients (68 boys and 71 girls) born at term (≥ 37 weeks' gestation), from 1993 to 2005 in the Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" (Zaragoza, Spain), with birth weight below the 10th percentile according to the Lubchenco et al. charts [3]. We excluded infants with malformations, genetic syndromes, maternal gestational diabetes or insufficient anthropometric data. SGA newborns were classified in two groups according to their PI as follows: 1) SGA-type asymmetric (SGA-A) when the PI was < 2.4 kg/cm³; and 2) SGA-type symmetric (SGA-S) when the PI was ≥ 2.4 kg/cm³. This PI cut-off point (2.4 kg/cm³) coincides in our reference population charts with the 10th percentile [4].

The measurements and variables considered for the study were: 1) maternal age, maternal anthropometry and maternal habits during pregnancy; 2) gestational age at birth, Apgar score and postnatal outcome; 3) newborn anthropometric data: weight, length and skinfold thicknesses (biceps, triceps, subscapular and suprailiac). Various indices were calculated from anthropometric data: the weight/length ratio, the PI, the sum of four skinfolds (SS) and the percentage of the central skinfolds [(subscapular + suprailiac)/SS × 100]. Anthropometric measurements were always made by trained personnel following the standard methodology [4, 5]. All anthropometric data were transformed into Z scores by using age and gender specific means and standard deviations from our reference population charts [4, 5].

The distributions of quantitative variables were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test and were found to be normally distributed. Data are presented as means and standard

*Corresponding author:

Gerardo Rodríguez
Departamento de Pediatría
Radiología y Medicina Física
Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza
C/ Domingo Miral s/n
50009 Zaragoza
Spain
Tel.: +34 976 761 724/725
Fax: +34 976 761 726
E-mail: gereva@comz.org

Table 1 Sex distribution, gestational age at birth, Apgar test and maternal characteristics.

	All SGA* (n=139)	SGA-asymmetric* (n=78)	SGA-symmetric* (n=61)	P-value
Sex: males/females	68/71	43/35	25/36	0.024
Gestational age	38.6 (1.2)	38.5 (1.3)	38.8 (1.0)	0.856
Apgar 1 st min	7.77 (2.0)	7.59 (2.2)	8.00 (1.7)	0.232
Apgar 5 th min	9.07 (1.2)	8.96 (1.4)	9.20 (0.7)	0.322
Maternal age (years)	29.2 (5.2)	29.0 (5.2)	29.4 (5.3)	0.358
To smoke during gestation: yes/no	69/70	38/40	31/30	0.844
Maternal pregestational BMI (kg/cm ²)	22.5 (3.6)	22.7 (3.4)	22.3 (3.8)	0.449
Maternal gestational weight gain (kg)	10.36 (4.4)	10.51 (4.5)	10.19 (4.3)	0.548

*Mean (standard deviation).

SGA =small for gestational age, BMI=body mass index.

deviations unless otherwise stated. Differences in anthropometric variables among groups (SGA-A, SGA-S) were analyzed by using *t*-test analysis. A P-value of ≤ 0.05 was defined as statistically significant. The study was approved by the Ethics Committee of our hospital and informed consent was obtained from parents.

Results

The gestational age at birth, Apgar score, maternal age at delivery, maternal anthropometry and the frequency of smoking did not show statistically significant differences between the SGA groups (Table 1). As there were significant differences in gender distribution between the groups, comparisons of anthropometric variables were made only after Z-score transformation (Table 2). Except for the PI and the percentage of central skinfolds in SGA-S newborns, mean anthropometric values from the two SGA groups were lower than those from the reference population (Table 2). Compared with SGA-S infants, SGA-A newborns were significantly longer, had less subcutaneous fat and the ratio of central subcutaneous fat was lower (Table 2).

Discussion

Metabolic response to intrauterine nutritional impairment may act as an early “programming” stimulus with a signif-

icant role in later body composition, adiposity and cardiovascular disease risk factors [1, 7]. Among other body compartmental differences, SGA infants have less body fat than their counterparts and the pattern of body fat distribution could depend on the cause and timing of prenatal growth restriction.

Our results show significant differences in subcutaneous fat measurements among asymmetric and symmetric SGA infants. One important finding is that, despite an overall small body size, the subcutaneous fat distribution pattern in SGA-S newborns is similar to that of the reference population whereas in SGA-A central subcutaneous fat is reduced. The percentage of central skinfolds seems to be a good-index for assessing proportional intrauterine growth. It is likely that central subcutaneous fat stores are depleted first when adverse prenatal nutritional conditions arise, as occurs in SGA-A, suggesting that fat is more available in the trunk and abdomen when energy is needed. Thus, our findings might be useful in future studies that will aim to detect, by anthropometry, signs of intrauterine energy restriction in SGA newborns at risk due to adverse prenatal conditions as tobacco exposure, maternal illness or any placental insufficiency among others.

SGA-S term newborns therefore show a proportionate body fat distribution and SGA-A term newborns are thinner and have a lower percentage of central subcutaneous adipose tissue than SGA-S. These differences in body fat distribution

Table 2 Z scores of newborn's anthropometric data.

	All SGA* (n=139)	SGA-asymmetric* (n=78)	SGA-symmetric* (n=61)	P-value
Weight	-2.28 (0.5)	-2.31 (0.4)	-2.25 (0.6)	0.322
Length	-2.15 (1.0)	-1.65 (0.8)	-2.79 (0.8)	0.000
Weight/length ratio	-2.21 (0.5)	-2.41 (0.4)	-1.96 (0.6)	0.000
Ponderal index	-1.03 (1.1)	-1.78 (0.7)	-0.06 (0.6)	0.000
Biceps skinfold	-1.34 (0.8)	-1.56 (0.8)	-1.08 (0.7)	0.001
Triceps skinfold	-1.54 (0.7)	-1.70 (0.7)	-1.37 (0.7)	0.029
Subscapular skinfold	-1.48 (0.7)	-1.67 (0.7)	-1.27 (0.6)	0.003
Suprailiac skinfold	-1.39 (0.8)	-1.73 (0.6)	-0.97 (0.9)	0.000
Sum of four skinfolds	-1.66 (0.7)	-1.91 (0.7)	-1.37 (0.6)	0.000
Percentage of central skinfolds	-0.22 (1.3)	-0.45 (1.4)	0.08 (1.0)	0.025

SGA =small for gestational age.

might be taken into account in future studies aiming to relate early or later postnatal outcome with newborn body composition or intrauterine growth.

Acknowledgements

This study has been supported by a grant from the Spanish Health Institute Carlos III (RD08/0072: Maternal, Child Health and Development Network) within the framework of the VI National I+D+i Research Program (2008–2011).

References

- [1] Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A, McGlynn A, Kuczmarski RJ, Maurer KR, et al. Growth and fatness at three to six years of age of children born small- or large-for-gestational age. *Pediatrics*. 1999;104:e33.
- [2] Largo RH, von Siebenthal K, Etter K, Morales C, Bucher HU, Duc G. Body proportionality in growth-retarded VLBW infants. *J Perinat Med*. 1997;25:17–25.
- [3] Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics*. 1966;37:403–8.
- [4] Rodríguez G, Samper MP, Ventura P, Moreno LA, Olivares JL, Pérez-González JM. Gender differences in newborn subcutaneous fat distribution. *Eur J Pediatr*. 2004;163:457–61.
- [5] Rodríguez G, Samper MP, Olivares JL, Ventura P, Moreno LA, Pérez-González JM. Skinfold measures at birth: sex and anthropometric influence. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F273–5.
- [6] Strauss RS, Dietz WH. Effects of intrauterine growth retardation in premature infants on early childhood growth. *J Pediatr*. 1997;130:95–102.
- [7] Verkauskienė R, Figueras F, Deghmoun S, Chevenne D, Gardosi J, Levy-Marchal M. Birth weight and long-term metabolic outcomes: does the definition of smallness matter? *Horm Res*. 2008;70:309–15.

The authors stated that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

Received July 12, 2010. Revised November 27, 2010. Accepted December 17, 2010.

ARTICULO 4

TÍTULO:

“Central adiposity in children born small and large for gestational age”

AUTORES:

Biosca M, Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado MP, Valle S, Bueno O, Santabárbara J, Moreno LA. Central adiposity in children born small and large for gestational age. Nutr Hosp. 2011;26(5):971-976.

Factor de impacto: 1,120; Área temática de la ISI Web of Knowledge: Nutrition and Dietetics

Original

Central adiposity in children born small and large for gestational age

M. Biosca¹, G. Rodríguez^{1,2,3,4}, P. Ventura^{1,2}, M.^a P. Samper^{1,2}, I. Labayen^{4,5}, M.^a P. Collado¹, S. Valle¹, O. Bueno^{1,2}, J. Santabárbara³ and L. A. Moreno^{4,6}

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain. ²Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain. ³Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Spain. ⁴Growth, Exercise Nutrition and Development (GENUD) Research Group. ⁵Departamento de Nutrición y Bromatología, Universidad del País Vasco, Vitoria, Spain. ⁶Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain.

Abstract

Objective: To evaluate body composition differences between children that were born small (SGA) or large for gestational age (LGA) compared with their counterparts born adequate for gestational age (AGA).

Methods: Body composition was assessed in 124 healthy Caucasian children (50% girls) aged 6-10, classified according to their birth weight for gestational age as AGA, SGA and LGA. Fat mass (FM), percentage of FM, lean mass (LM), bone mineral content (BMC) and bone mineral density were measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in the whole body and at different body regions.

Results: LM (adjusted for age and sex) and total BMC (adjusted for age, sex and weight) were both significantly higher in LGA children and lower in SGA when compared with those born AGA. After adjustments for height, LM and BMC differences between groups were not significant. In SGA children, truncal ($P < 0.05$) and abdominal fatness ($P < 0.01$) were higher when compared with both AGA and LGA children, after adjustments for age, sex and height. There were no differences in the percentage of total and central FM between children born LGA and AGA.

Conclusions: During childhood, children born SGA had higher central adiposity regardless of their body size. Children born LGA seem to have a higher body size but with harmonic body composition and adequate body fat distribution. Small size for gestational age at birth could programme excess abdominal fat deposition in children, which is a major factor for the clustering of cardiovascular disease risk factors defining the metabolic syndrome.

(Nutr Hosp. 2011;26:971-976)

DOI: 10.3305/nh.2011.26.5.5162

Key words: Birth weight. Body composition. Body fat. Bone mineral content.

Correspondence: Gerardo Rodríguez.
Departamento de pediatría, Radiología y Medicina Física.
Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza.
C/ Domingo Miral, s/n.
50009 Zaragoza, Spain.
E-mail: gereva@comz.org

Recibido: 18-X-2010.
1.^a Revisión: 30-XI-2010.
Aceptado: 8-XII-2010.

ADIPOSIDAD CENTRAL EN NIÑOS QUE NACIERON CON POCO O CON EXCESIVO PESO PARA SU EDAD GESTACIONAL

Resumen

Objetivo: Evaluar las diferencias que existen en la composición corporal de aquellos niños que nacieron pequeños (PEG) o grandes para su edad gestacional (GEG) en comparación con los que presentaban un peso adecuado al nacer (AEG).

Métodos: La composición corporal se valoró en 124 niños caucásicos (50% niñas) con edades entre 6 y 10 años, clasificados según su peso al nacer como AEG, PEG y GEG. La masa grasa (MG), el porcentaje de MG, la masa magra (MM), el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad mineral ósea se midieron mediante absorciometría dual de rayos X (DXA) tanto globalmente como en las diferentes regiones corporales.

Resultados: La MM (ajustada por edad y sexo) y el CMO (ajustado por edad, sexo y peso) fueron mayores en los GEG y menores en los PEG al compararlos con los AEG; al ajustar la MM el CMO por la altura, dichas diferencias ya no fueron significativas. En los PEG, la grasa abdominal ($p < 0,01$) y en el tronco ($p < 0,05$) eran mayores que en los AEG y que en los GEG tras ajustar por edad, sexo y altura. No existían diferencias en el porcentaje de MG total corporal y en porcentaje de grasa central entre los niños nacidos GEG y AEG.

Conclusiones: Durante la infancia, los niños que nacieron PEG tenían mayor adiposidad central independientemente de su tamaño corporal. Los nacidos GEG seguían siendo grandes pero con una distribución armónica de la composición corporal y una adecuada distribución de la grasa corporal. Nacer con poco peso puede programar la grasa abdominal durante la infancia, cuyo aumento constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular que definen el síndrome metabólico.

(Nutr Hosp. 2011;26:971-976)

DOI: 10.3305/nh.2011.26.5.5162

Palabras clave: Peso al nacer. Composición corporal. Grasa corporal. Contenido mineral óseo.

Abbreviations

AGA: Adequate for gestational age.
BMC: Bone mineral content.
BMD: Bone mineral density.
BMI: Body mass index.
DXA: Dual-energy X-ray absorptiometry.
FM: Fat mass.
LGA: Large for gestational age.
LM: Lean mass.
SGA: Small for gestational age.

Introduction

Nutrition during both pregnancy and the first months of life seems to have an important role in later body size and composition, although the relative impact of the different periods has not been elucidated.¹ Intrauterine growth restriction or low birth weight has been associated with, among other things, the development of overweight issues, central adiposity, early puberty, postnatal hyperinsulinism, dyslipidemia, and increased risk of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease later in life.²⁻⁴ The common element could be a hormonal reprogramming causing insulin resistance, metabolic adaptation and changes in body composition as long-term effects.^{5,6} Therefore, fetal growth restriction correlates with later disease implying that early nutritional deprivation is a strong programming stimulus.

Recent studies indicate that birth weight is also a predictor of later lean mass, and has a much weaker relation with fatness.^{7,8} To be born small for gestational age (SGA) is associated with lower lean mass in adult life and thus contributes to the relative risk of sarcopenia and functional inability at the end of the lifespan.⁹

Pre- and postnatal excessive nutrition have been also related with later adiposity and metabolic syndrome development,^{10,11} but controversial results have been reported. In studies which attempted to address potential confounding factors such as gestational age, parental fatness, or social group, the relationship was less consistent and it seems that children born large for gestational age (LGA) did not have an increased risk of later disease.¹² There is not enough scientific evidence explaining long term body composition differences between children born LGA and those born adequate or SGA up to 6 years and previous studies comparing growth, muscularity and fatness in young children born LGA, mainly used anthropometric measurements.¹³

Not only birth weight, but also postnatal growth, has been positively related to body composition in adolescence.¹⁴ It has been proposed that increased weight gain during the first year of life had a stronger effect than prenatal growth, suggesting that infancy is a more critical period in relation to early body composition programming.¹⁵ Early rapid weight gain, or catch-up growth, has shown to increase the risk of later obesity and diabetes in adult life.^{16,20} Therefore, individuals

who were born small and grow fast due to a postnatal catch-up are at the highest risk. In fact, prevention of early catch-up growth reversed the development of glucose intolerance and obesity in a mouse model of low birth weight associated diabetes.²¹ A period of perinatal undernutrition, followed by catch-up growth and renutrition, may induce important modifications in adipose tissue, high risk of early development of insulin resistance and a disproportionate preferential higher rate in recovering body fat than lean body mass.^{22,23}

The aim of this study was to assess, in prepubertal children, body composition differences (lean body mass, bone mineral content, body fat mass, fat mass percentage and regional adiposity) between those that were born small and large for gestational age, when compared with their peers born with adequate weight by using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).

Methods

We selected a sample of 124 healthy Caucasian children (50% girls) born at term aged 6 to 10 years according to their birth weight for gestational age in the Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" (Zaragoza, Spain) from 1998 to 2000. Children were classified according to their birth weight for gestational age as follows: 1) adequate for gestational age (AGA), with a birth weight between 10th and 90th percentile from Lubtechecko et al. charts;²⁴ 2) SGA, with a birth weight less than 10th percentile; and 3) LGA, with a birth weight higher than 90th percentile. The sample was selected pairing every SGA child with an AGA and a LGA one. Children with conditions that could modify body composition were excluded: maternal gestational diabetes, malformations, celiac disease, diabetes, chromosomal diseases, etc. All selected children were singleton newborns, there were no parental obesity and familiar socio-economic conditions were similar.

The study was approved by the Clinic Research Ethics Committee of Aragon. Subjects that agreed to participate attended the first meeting. Further information was given then and informed written consent was obtained from parents.

Analysis of body composition included measurements of fat mass (FM), lean mass (LM), bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD); and it was performed with DXA using an extended research model and a paediatric version of the software QDR-Explorer (Hologic Corp., Software version 12.4, Waltham, MA). All scans were performed by the same investigator using the standard methodology recommended in the manufacturer's guide. Abdominal adiposity was assessed at three different regions, R1, R2, and R3. A rectangle was drawn on the digital scan image to establish every region. All regions had the lower horizontal border on the top of the iliac crest and the upper border was established parallel to the end of the lowest rib for R1, to the junction of the T12 and L1 vertebrae for

Table 1
Sample characteristics

	SGA*	AGA*	LGA*	<i>p</i> ^a
Sex, males/females (n)	20/25	25/26	17/11	0.101 ^c
Age (y)	7.70 (0.9)	8.07 (0.9)	8.60 (0.9)	0.008^b
Weight (kg)	26.4 (6.7)	28.2 (7.4)	33.1 (7.5)	<0.001^b
Weight Z score	-0.307 (1.2)	-0.188 (1.2)	0.274 (1.2)	<0.001^b
Height (cm)	123.8 (6.8)	128.2 (8.8)	135.3 (6.6)	0.158 ^b
Height Z score	-0.589 (1.0)	-0.158 (1.1)	0.404 (1.0)	<0.001^b
BMI (kg/m ²)	17.0 (2.9)	16.9 (2.9)	17.9 (2.9)	0.639 ^b
BMI Z score	-0.076 (1.2)	-0.190 (1.1)	0.062 (1.2)	<0.001^b
Birth weight (gr)	2013 (337)	3077 (385)	4190 (254)	<0.001^b
Birth length (cm)	43.9 (3.3)	48.8 (1.9)	53.0 (1.1)	<0.001^b
Mother age at delivery (y)	30.1 (4.7)	31.4 (4.5)	31.3 (5.9)	0.205 ^c
Mother's BMI (kg/m ²)	23.8 (5.2)	22.7 (3.8)	23.9 (4.1)	0.331 ^c
Father's BMI (kg/m ²)	26.3 (3.3)	25.4 (2.9)	25.9 (2.8)	0.124 ^c

*Mean (Standard deviation).

^aBy using ANOVA between three groups.

^bBy using ANCOVA between three groups adjusted for age and sex.

SGA: Children born small for gestational age. AGA: Children born adequate for gestational age. LGA: Children born large for gestational age.

R2, and parallel to the middle of the T12 vertebrae for the R3. The lateral sides of these regions were adjusted to include the maximum amount of abdominal tissue. Trunk FM and abdominal FM R1, R2 and R3 were used as surrogates of abdominal adiposity.^{35,36}

Statistical analyses were performed with SPSS (v16.0 Chicago, IL). The distributions of quantitative variables were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. Data are presented as mean and standard deviations unless otherwise stated. Differences in body composition variables among different groups (SGA, AGA, LGA) were analysed by using analysis of the covariance (ANCOVA) after adjustments for current age, gender, height and weight; the

latest in case of BMC and BMD. A *P* value of ≤ 0.05 was defined as statistically significant.

Results

Sample characteristics are summarised in table I. As there were statistically significant differences in mean age ($P < 0.001$) and gender percentages varied between groups, comparisons of mean body composition and fat distribution results were adjusted for these variables (tables II-IV). Maternal age at delivery and parent's body mass index did not show statistical significant differences between the groups.

Table II
Fat and lean mass measurements by DXA in the whole body, and the trunk and extremities regions

	SGA*	AGA*	LGA*	<i>p</i> ^a	<i>p</i> ^b
Left arm lean (g)	847 (194)	932 (248)	1,113 (287)	0.065	0.743
Left arm fat (g)	517 (296)	503 (298)	628 (365)	0.451	0.144
Left arm fat (%)	35.6 (9.8)	33.3 (9.8)	34.2 (8.7)	0.369	0.166
Trunk lean (g)	8,132 (1485)	8,833 (1968)	10,679 (2147)	0.003	0.419
Trunk fat (g)	2,913 (1726)	2,805 (1838)	3,404 (2161)	0.573	0.077
Trunk fat (%)	24.5 (7.9)	22.4 (7.5)	22.6 (7.1)	0.209	0.027
Left leg lean (g)	2,778 (642)	3,099 (796)	3,689 (664)	0.015	0.950
Left leg fat (g)	1,597 (773)	1,725 (905)	1,942 (869)	0.764	0.207
Left leg fat (%)	34.8 (7.5)	34.0 (8.3)	33.4 (7.0)	0.836	0.177
Total body lean (g)	18,045 (3145)	19,676 (3961)	23,392 (3694)	0.001	0.550
Total body fat (g)	7,859 (3790)	8,019 (4096)	9,325 (4325)	0.707	0.108
Total body fat (%)	28.9 (7.0)	27.6 (7.1)	27.4 (6.4)	0.465	0.045

*Mean (Standard deviation).

^aBy using ANCOVA between three groups adjusted for age and sex.

^bBy using ANCOVA between three groups adjusted for age, sex and height.

SGA: Children born small for gestational age. AGA: Children born adequate for gestational age. LGA: Children born large for gestational age.

Table III
Abdominal body composition assessed by DXA

	SGA*	AGA*	LGA*	p ^a	p ^b
Region 1, lean (g)	1,455 (407)	1,489 (382)	1,731 (449)	0.299	0.301
Region 1, fat (g)	595 (455)	498 (392)	573 (414)	0.183	0.012
Region 1, fat (%)	26.2 (9.4)	22.8 (8.5)	22.8 (8.0)	0.044	0.004
Region 2, lean (g)	2,491 (543)	2,674 (687)	3,053 (727)	0.420	0.215
Region 2, fat (g)	773 (550)	658 (481)	757 (512)	0.174	0.008
Region 2, fat (%)	21.6 (8.3)	18.2 (7.0)	18.6 (6.7)	0.026	0.004
Region 3, lean (g)	2,861 (582)	3,137 (816)	3,538 (777)	0.357	0.340
Region 3, fat (g)	834 (580)	728 (540)	828 (563)	0.239	0.014
Region 3, fat (%)	20.7 (8.0)	17.3 (6.5)	17.7 (6.3)	0.022	0.003

*Mean (Standard deviation).

Region 1: the upper border parallel to the end of the lowest rib.

Region 2: the upper border parallel to the junction of the T12 and L1 vertebrae.

Region 3: the upper border was parallel to the middle of the T12 vertebrae.

Region 1-3: lower horizontal border on the top of iliac crest.

^aBy using ANCOVA between three groups adjusted for age and sex.

^bBy using ANCOVA between three groups adjusted for age, sex and height.

SGA: Children born small for gestational age. AGA: Children born adequate for gestational age. LGA: Children born large for gestational age.

LM measurements are detailed in tables II and III. LGA children had more and SGA less absolute LM in all the considered body areas (left arm, left leg, trunk, abdominal regions and total body) than the AGA group. LM differences between groups were statistically significant in the left leg, the trunk and the whole body measurements after adjustments for age and sex, but they did not persist when height was added into the model (table II). Total body bone mineral content was also significantly higher in LGA children and lower in the SGA group, when comparing with the AGA group (using age, sex and weight as confounders), but these differences were no longer significant after further adjustment for height (table IV).

SGA children had a significant higher FM percentage in whole body ($P < 0.05$), trunk ($P < 0.05$) and in the three abdominal regions ($P < 0.01$) regardless of

current age, sex and height (table II and III and fig. 1). There were no differences in the percentage of body FM between children born LGA and their peers born AGA.

Discussion

In the present study, we describe children's multiple body composition differences in three compartments (fat, lean and bone) and in their percentage of body fatness in several body regions (limbs, trunk and abdomen; accounting for total and central adiposity) according to their birth weight (adequate, small and large birth weight for their gestational age). DXA is a reliable method for measuring body composition and its distribution at several body locations.^{35,36} Until now,

Table IV
Bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) by DXA in whole body and in the extremities

	SGA*	AGA*	LGA*	p ^a	p ^b
Left arm area (cm ²)	1,132 (74)	1,197 (105)	1,286 (91)	<0.001	0.839
Left arm BMC (g)	821 (103)	897 (148)	1,012 (139)	0.003	0.834
Left arm BMD (g/cm ²)	0.722 (0.05)	0.745 (0.07)	0.784 (0.06)	0.832	0.260
Left leg area (cm ²)	934 (75)	991 (102)	1,069 (87)	0.455	0.789
Left leg BMC (g)	546 (89)	605 (119)	699 (118)	0.540	0.832
Left leg BMD (g/cm ²)	0.580 (0.05)	0.605 (0.06)	0.649 (0.06)	0.891	0.771
Total body area (cm ²)	190 (21)	207 (33)	222 (30)	0.004	0.255
Total body BMC (g)	131 (27)	151 (38)	173 (30)	0.009	0.380
Total body BMD (g/cm ²)	0.687 (0.08)	0.722 (0.10)	0.781 (0.10)	0.671	0.548

*Mean (Standard deviation).

^aBy using ANCOVA between three groups adjusted for age, sex and weight.

^bBy using ANCOVA between three groups adjusted for age, sex, weight and height.

SGA: Children born small for gestational age. AGA: Children born adequate for gestational age. LGA: Children born large for gestational age.

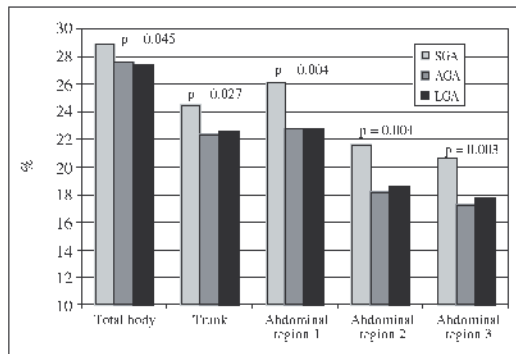


Fig. 1.—Percentage of body fat (%) by DXA in whole body, trunk and in the three abdominal group.

there has been no data about the three-compartmental body composition analysis comparing groups of children with both large and low birth weight for their gestational age with a control group (AGA). All children in our sample were healthy when the study began and they only had a previous history of common paediatric processes.

It has been suggested that the prenatal period is a “critical” period for the development of adiposity, but it is unclear how far associations between birth weight and subsequent body composition are genetic in origin and how far they result from intrauterine “programming”. Studies of monozygotic twins found environmentally determined differences in birth weight which were unrelated to subsequent BMI; and it is also observed that the association between birth weight and BMI was substantially reduced after adjustments for parental BMI.²⁷

Studies linking low birth weight with a more central adipose tissue distribution in later life remain controversial, mainly in healthy children and adolescents,^{28,31} or require confirmation using more sophisticated methods.^{28,29,32} Two studies have used precise measures of body composition to show associations between later central adipose tissue distribution and birth weight.^{30,31} Dolan et al.³⁰ in 101 children aged 12.9 (± 2.4), found a negative association between birth weight and truncal fat mass. Nevertheless, using a 4-compartment body composition model in 391 healthy children aged 17.7 (± 4.2), Chomtho et al.³¹ did not find evidence for fetal programming of later central adiposity. Our sample is small but results and comparisons between groups are reliable (after age, gender and body size adjustments) and results are statistically significant, because initial group classification defines a clear risk characteristic (birth weight) that is associated later with central adiposity.

The strengths of our study include the use of an accurate body composition technique such as DXA. One important finding from our study is that, after statistical adjustments, the percentage of central adiposity (fat mass in the three abdominal regions and the trunk) was

significantly higher in the SGA group, compared with the other two groups in spite of their higher whole body mass. Some studies have supported the hypothesis that children born small seem to have more visceral adiposity,^{28,32} even when overweight indicators do not exist, and there is evidence that abdominal obesity is correlated with metabolic syndrome in this at-risk population.³³ Consistent techniques of body-composition measurement support the suggestion that percentage fat in children is programmed from the intrauterine period (regardless of body build and BMD).³⁴ Recent advances in the ability to measure body composition during postnatal and early infant periods offer a major opportunity to improve understanding of the nutritional programming of body composition and its evolutionary changes from birth to preadolescence, in infants born SGA.³⁵ For this aim, future longitudinal studies must be designed to control their different growth trajectories.

Another important finding from our study is that, at an average age of 8 years, children born LGA remain larger than those children born AGA, whereas their percentage of body fat and adiposity distribution were similar. Thus, LGA have no signs of excess body fat deposition or impaired metabolic adaptation. It seems that body composition in children born LGA is similar to those born with AGA, but with a higher physiological harmonic size. Likewise, both BMC and BMD were also higher in children born LGA composing a harmonic bone-LM unit.

Body weight control during infancy is advocated as a preventive tool for those children born SGA, but it is unknown whether such control is sufficient to prevent later visceral fat accumulation. Dietetic interventions avoiding caloric and protein overnutrition in children born small should be considered. Findings in some studies support an adverse effect of relative “overnutrition” during infancy on long-term cardiovascular disease risk, having this “catch up” period implications for the early origins of cardiovascular disease hypothesis in infants born small for gestational age.³⁵

In conclusion, our findings further support the idea that fetal nutrition, as reflected by birth weight, may have a programming effect on abdominal adiposity later in life and a subsequent cardio-metabolic risk. A low birth weight is associated with central adiposity regardless of body size and with low lean body mass and low bone mineral content. A high birth weight without any other perinatal abnormality did not show a positive association with later central adiposity and LGA birth weight children seem to have a higher size later in life, but with harmonic body composition and adequate body fat distribution.

Acknowledgments

This study has been supported by a grant from the Spanish Health Institute Carlos III (RD08/0072:

Maternal, Child Health and Development Network) within the framework of the VI National R+D+i Research Programme (2008-2011).

References

- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C et al. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 61-73.
- Silveira VM, Horta VL. Birth weight and metabolic syndrome in adults: meta-analysis. *Rev Saude Publica* 2008; 42: 10-8.
- Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birthweight with diabetes and vascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1789-92.
- Labayen I, Ruiz JR, Vicente-Rodríguez G, et al. Early life programming of abdominal adiposity in adolescents: The HELENA study. *Diabetes Care* 2009; 32: 2120-2.
- Chiavaroli V, Giannini C, D'Adamo E et al. Insulin Resistance and Oxidative Stress in Children Born Small and Large for Gestational Age. *Pediatrics* 2009; 124: 695-702.
- Vaag A, Jensen CB, Poulsen P et al. Metabolic aspects of insulin resistance in individuals born small for gestational age. *Horm Res* 2006; 65 (Suppl. 3): 137-43.
- Wells J, Hallal P, Wright A et al. Fetal, infant and childhood growth: relationships with body composition in Brazilian boys aged 9 years. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005; 29: 1192-8.
- Sachdev HS, Fall CH, Osmond C et al. Anthropometric indicators of body composition in young adults: relation to size at birth and serial measurements of body mass index in childhood in the New Delhi birth cohort. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 456-66.
- Yihärsilä H, Kajantie E, Osmond C et al. Birth size, adult body composition and muscle strength in later life. *Int J Obes* 2007; 31: 1392-9.
- Armitage JA, Taylor PD, Poston L. Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. *J Physiol* 2005; 565: 3-8.
- Wang X, Liang L, Junfen FU et al. Metabolic syndrome in obese children born large for gestational age. *Indian J Pediatr* 2007; 74: 561-5.
- Parsons TJ, Power C, Logan S et al. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 (Suppl. 8): S1-107.
- Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ et al. Muscularity and fatness of infants and young children born small-or large-for-gestational-age. *Pediatrics* 1998; 102: T160.
- Tikellund U, Ong K, Linné Y et al. Upward weight percentile crossing in infancy and early childhood independently predicts fat mass in young adults: the Stockholm Weight Development Study (SWEDS). *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 324-30.
- Triksson M, Tynelius P, Rasmussen F. Associations of birth-weight and infant growth with body composition at age 15—the COMPASS study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008; 22: 379-88.
- Karaolis-Dankert N, Buyken AE, Bolzenius K et al. Rapid growth among term children whose birth weight was appropriate for gestational age has a longer lasting effect on body fat percentage than on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1449-55.
- Chomtho S, Wells JC, Williams JE et al. Infant growth and later body composition: evidence from the 4-component model. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1776-84.
- Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM et al. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000; 320: 967-71.
- Bouhours-Nouet N, Dufresne S, de Casson FB et al. High birth weight and early postnatal weight gain protect obese children and adolescents from truncal adiposity and insulin resistance: metabolically healthy but obese subjects? *Diabetes Care* 2008; 31: 1031-6.
- Botton J, Heude B, Maccario J et al. Postnatal weight and height growth velocities at different ages between birth and 5 y and body composition in adolescent boys and girls. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1760-8.
- Jiménez Chillaron JC, Hernández Valencia M, Lightner A et al. Reductions in caloric intake and early postnatal growth prevent glucose intolerance and obesity associated with low birth-weight. *Diabetologia* 2006; 49: 1974-84.
- Lévy-Marchal C, Czernichow P. Small for gestational age and the metabolic syndrome: which mechanism is suggested by epidemiological and clinical studies? *Horm Res* 2006; 65 (Suppl. 3): 123-30.
- Dulloo AG. Thrifty energy metabolism in catch-up growth trajectories to insulin and leptin resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 155-71.
- Lubchenco LO, Hansman C, Boyd F. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 37: 403-8.
- Kamel EG, McNeill G, Van Wijk MC. Usefulness of anthropometry and DXA in predicting intra-abdominal fat in obese men and women. *Obes Rev* 2000; 8: 36-42.
- Park YW, Heymsfield SB, Gallagher D. Are dual-energy X-ray absorptiometry regional estimates associated with visceral adipose tissue mass? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 978-83.
- Rogers I, EURO-BLCS Study Group. The influence of birth-weight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 755-77.
- Wells JC, Chomtho S, Fewtrell MS. Programming of body composition by early growth and nutrition. *Proc Nutr Soc* 2007; 66: 423-34.
- Labayen I, Moreno LA, Blay MG et al. Early programming of body composition and fat distribution in adolescents. *J Nutr* 2006; 136: 147-52.
- Dolan MS, Sorkin JD, Hoffman DJ. Birth weight is inversely associated with central adipose tissue in healthy children and adolescents. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 1600-8.
- Chomtho S, Wells JC, Williams JE et al. Associations between birth weight and later body composition: evidence from the 4-component model. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1040-8.
- Labayen I, Moreno LA, Ruiz JR et al. Small birth weight and later body composition and fat distribution in adolescents: the Avena study. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 1680-6.
- Ibañez L, Lopez-Bermejo A, Suárez L, et al. Visceral adiposity without overweight in children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2079-83.
- Elia M, Belts P, Jackson DM et al. Fetal programming of body dimensions and percentage body fat measured in prepubertal children with a 4-component model of body composition, dual-energy X-ray absorptiometry, deuterium dilution, densitometry, and skinfold thicknesses. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 618-24.
- Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M et al. Promotion of faster weight gain in infants born small for gestational age: is there an adverse effect on later blood pressure? *Circulation* 2007; 115: 213-220.

3. RESUMEN

3.1 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1. Analizar las características actuales socioculturales, obstétricas, perinatales y antropométricas, así como del tipo de lactancia recibida hasta los 6 meses de edad de los recién nacidos pequeños para su edad gestacional en nuestro medio.
2. Comprobar si existen diferencias en el estado nutricional y en la probabilidad de nacer con bajo peso en los recién nacidos hijos de madre inmigrante respecto a la población no inmigrante.
3. Valorar las características antropométricas de los recién nacidos a término pequeños para su edad gestacional según si son simétricos o asimétricos, describiendo sus diferencias en cuanto a la grasa subcutánea.
4. Evaluar, en niños prepúberes, las diferencias en la composición corporal (masa magra y masa grasa corporal, el contenido mineral óseo, el porcentaje de masa grasa corporal y la adiposidad regional) mediante el uso de energía dual de absorciometría de rayos X (DXA), entre aquellos que nacieron pequeños y grandes para la edad gestacional, en comparación con los nacidos con peso adecuado.

3.2 APORTACIONES

De acuerdo con los objetivos de esta tesis doctoral, se van a enumerar, de forma resumida, los hallazgos y los resultados principales de la investigación realizada. Todo ello se recoge en el compendio de publicaciones que acompaña la tesis.

En el **primer artículo** se describieron las características perinatológicas y socioculturales, el patrón de crecimiento y el tipo de alimentación de los nacidos PEG en nuestro medio al nacimiento y durante sus primeros seis meses de vida.

Se evaluaron durante un año las variables estudiadas en una muestra representativa de la población aragonesa de 1596 recién nacidos.

Las madres de los PEG (N=94) ganaron menos peso durante la gestación, el embarazo duró menos y se les realizaron más cesáreas.

La talla de la madre fue menor en el grupo PEG pero su índice de masa corporal fue similar.

No se encontraron diferencias entre grupos en los aspectos sociales o culturales.

Las madres de los PEG fumaron más durante la gestación.

Los PEG mantuvieron menor peso y longitud durante los 6 primeros meses de vida y la ganancia ponderal mensual fue similar al resto.

La prevalencia de lactancia materna fue menor en los PEG durante el periodo de estudio.

En el **segundo artículo** y, sobre la misma muestra anterior, se diferenciaron dos grupos de recién nacidos según la madre fuera inmigrante (origen extranjero) o no.

Las características biológicas de la etnia materna, las ambientales relacionadas con los hábitos durante la gestación y los aspectos socioculturales (tabaquismo, sedentarismo, edad, estudios, etc.) pueden modificar significativamente el peso de nacimiento.

Se intentó demostrar si los recién nacidos hijos de madre inmigrante tenían diferente probabilidad de nacer con bajo peso en nuestro medio respecto los hijos de las de origen nacional, tal y como se describe en la bibliografía, y cuáles pueden ser las causas.

Se observó que en nuestra muestra representativa de la población de Aragón, las madres inmigrantes eran más jóvenes, presentaban menor talla, tenían menor nivel de estudios, trabajaban menos fuera de casa, habían tenido mayor número de hijos y fumaban menos.

No existían diferencias en las semanas de edad gestacional entre ambos grupos.

Las madres inmigrantes ganaron más peso durante la gestación y sus recién nacidos presentaron menor incidencia de bajo peso.

En el **tercer artículo** se pretendieron evaluar las características antropométricas de los recién nacidos a término PEG-S (simétricos) y PEG-A (asimétricos) y describir sus diferencias en el patrón de distribución de la grasa subcutánea.

Un total de 139 niños nacidos con el diagnóstico de PEG, se clasificaron en dos grupos en función de su índice ponderal: PEG-S cuando el índice ponderal era superior al percentil 10 y PEG-A si dicho percentil era inferior al percentil 10.

En ambos grupos fueron evaluados los datos perinatales, las características maternas y las variables antropométricas (incluyendo pliegues cutáneos).

A pesar de su pequeño tamaño corporal y de una menor cantidad global de grasa subcutánea respecto a la población de referencia, los recién nacidos PEG-S mostraron una distribución proporcional y adecuada de la grasa corporal, mientras que los PEG-A eran más delgados que los PEG-S y tenían disminuida la distribución porcentual de la grasa subcutánea central.

El crecimiento prenatal, como una expresión fenotípica, es el resultado de interacciones entre los genes y el medio ambiente durante todo el período intrauterino. Hay muchos factores que pueden influir en la disponibilidad de nutrientes, el desarrollo intrauterino y en las respuestas de adaptación del feto.

Los PEG-S suelen reflejar un largo período de privación de crecimiento con una causa que probablemente haya actuado desde un momento temprano en la gestación.

En los PEG-A, la causa suele aparecer en el último trimestre de la gestación, viéndose afectada la longitud en menor medida que la grasa subcutánea y el crecimiento muscular.

Ambos grupos de PEG tendrán en el periodo postnatal precoz y tardío diferentes riesgos metabólicos y unos patrones característicos de crecimiento ya programados desde la etapa prenatal.

En el **cuarto artículo** se valoró la composición corporal en 124 niños caucásicos (50% niñas) con edades entre 6 y 10 años, clasificados en 3 grupos según su peso al nacer: 1) peso adecuado para su edad gestacional (AEG), 2) pequeños para su edad gestacional (PEG) y 3) grandes para su edad gestacional (GEG).

La masa grasa (MG), el porcentaje de MG, la masa magra (MM), el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad mineral ósea se midieron mediante absorciometría dual de rayos X (DXA) tanto globalmente como en las diferentes regiones corporales.

La MM (ajustada por edad y sexo) y el CMO (ajustado por edad, sexo y peso) fueron mayores en los GEG y menores en los PEG al compararlos con los AEG; al ajustar la MM el CMO por la altura, dichas diferencias ya no fueron significativas.

En los PEG, la grasa abdominal ($p < 0,01$) y del tronco ($p < 0,05$) eran mayores que en los AEG y que en los GEG tras ajustar por edad, sexo y altura.

No existían diferencias en el porcentaje de MG corporal y en porcentaje de grasa central entre los niños nacidos GEG y AEG.

Durante la infancia, queda demostrado que los niños que nacieron PEG tienen mayor adiposidad central, independientemente de su tamaño corporal.

Los nacidos GEG de nuestra muestra siguen siendo grandes en la edad preadolescente pero con una distribución armónica de la composición corporal y de la grasa corporal.

Nacer con poco peso puede programar la grasa abdominal durante la infancia. El aumento encontrado en esta localización constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico.

3.3 METODOLOGÍA UTILIZADA

DISEÑO DEL ESTUDIO, MUESTRA Y VARIABLES

Para los artículos incluidos en la presente memoria se han diseñado varios tipos de estudios, todos ellos epidemiológicos observacionales en cohortes prospectivas y retrospectivas, con muestras representativas de la población de niños aragoneses que se describen a continuación:

Artículos 1 y 2

Los estudios ha sido realizados a partir de datos obtenidos longitudinalmente de los recién nacidos y lactantes incluidos en el Proyecto CALINA⁴⁶ (Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses). Se realizaron en una muestra aleatoria de Centros de Salud (CS) representativos de la Comunidad Autónoma de Aragón que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: estar dotados de personal de pediatría y enfermería que realicen el programa de seguimiento del niño sano, con al menos dos años de antigüedad, con cumplimiento y cobertura de dicho programa superior al 80% de la población asignada.

El cumplimiento y cobertura del programa de seguimiento del niño sano en los CS de Aragón es del 90% en los menores de 18 meses. Los sujetos que se incluyeron en el estudio fueron todos los nacidos durante el año 2009, que acudieron desde la primera visita a las revisiones programadas por los cupos de Atención Primaria de los CS seleccionados, y cuyos padres firmaron el consentimiento informado.

Se excluyeron los niños que presentaban malformaciones, enfermedades o condicionamientos y minusvalías físicas que provocan importantes alteraciones del

crecimiento y/o del estado nutricional; así como los niños que se incorporaron a los cupos de Atención Primaria tras el primer mes de vida por traslado o inasistencia.

Para establecer el tamaño de la muestra se consideraron los siguientes datos:

1) Resultados sobre el tamaño y distribución de los nacidos en Aragón durante el último año publicado (12.326 nacidos en 2006; Zaragoza 76%, Huesca 15% y Teruel 9%; consultado en las bases del INE en marzo de 2008) y su tendencia creciente en los últimos años que podría alcanzar en 2009 los 14.000 nacidos aproximadamente.

2) La varianza del peso, como variable antropométrica que mejor se relaciona con el patrón de crecimiento durante los primeros meses de la vida, estimado con un nivel de seguridad del 95 % (error alfa = 0,05) y un error máximo de medida de +/- 50 gramos. Las medias y desviaciones estándar utilizadas son las publicadas para la población aragonesa menor de 2 años.

El número de niños que definitivamente se incluyeron en el estudio fue de 1547.

Las variables se recogieron en cada niño por el propio personal de enfermería y de pediatría de los CS seleccionados, en las visitas programadas para el seguimiento del niño sano en Atención Primaria (a los 15 días de vida, y en los meses 1º, 2º, 3º, 4º y 6º de vida).

Las variables se midieron, estimaron y registraron siguiendo la metodología estándar y consensuada. Con este motivo, en una primera fase, el personal de pediatría y enfermería realizó cursos de adiestramiento y perfeccionamiento que recibió de un 'Grupo de Asesoramiento' formado por miembros del propio grupo investigador del presente estudio.

En cada uno de los niños se determinaron todas las variables y las mediciones por triplicado y se consideró como valor definitivo la media de las tres lecturas.

Con las medidas antropométricas se calcularon sus valores correspondientes de percentil y de 'puntuación típica' o 'Z-score' = (valor medido – media de la población de referencia / desviación estándar) a partir de las diferentes tablas de crecimiento poblacional consideradas.

Artículo 3

Se seleccionaron retrospectivamente 139 pacientes de raza caucásica que nacieron pequeños para su edad gestacional (PEG) (68 niños y 71 niñas), a término (\geq 37 semanas de gestación), de 1993 a 2005 en el Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" (Zaragoza, España), con un peso al nacer debajo del percentil 10.

Los recién nacidos PEG se clasificaron en dos grupos según su índice ponderal (IP) de la siguiente manera: 1) SGA-tipo asimétrico (SGA-A) cuando el IP fue inferior a 2,4 kg/cm³, y 2) SGA de tipo simétrico (SGA-S) cuando el IP fue \geq 2,4 kg/cm³. Este punto de corte (2,4 kg/cm³) coincide en nuestras tablas de referencia de la población con el percentil 10.

Se excluyeron pacientes con malformaciones, síndromes genéticos o diabetes gestacional durante el embarazo.

Se recogieron las siguientes mediciones y se registraron las siguientes variables:

1) La edad materna, la antropometría materna y los hábitos de la madre durante el embarazo.

2) La edad gestacional al nacer, test de Apgar y la evolución tras del parto.

3) los datos antropométricos del recién nacido: peso, longitud y grosor de los pliegues cutáneos (bíceps, tríceps, subescapular y suprailíaco).

Se calcularon varios índices a partir de los datos antropométricos: la relación peso / longitud, el IP, la suma de cuatro pliegues cutáneos (SP) y el porcentaje de los pliegues cutáneos centrales (subescapular, suprailíaco +) / SP x 100).

Las mediciones antropométricas se llevaron a cabo siempre por personal capacitado y bajo la metodología estándar.

Todos los datos antropométricos se transformaron en puntuaciones Z a partir de los estándares de referencia de la población.

Artículo 4

Se incluyeron en el estudio un grupo de niños diagnosticados de PEG, entre los años 1997 y 2001 en el Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza, definido por un peso inferior al percentil 10 para su edad gestacional (según las graficas de Lubchenko).

La muestra era la misma que en el artículo 3 pero con los niños que habían alcanzado edades preadolescentes.

La selección definitiva incluida en el estudio se formó con aquellos pacientes que pudieron localizarse y aceptaron participar.

En segundo lugar, y como grupo control, se incluyó una muestra seleccionada de forma aleatoria de niños que hubiesen nacido en ese mismo período, en el mismo hospital y con un peso adecuado para su edad gestacional (AEG) (entre el percentil 10 y el 90) según las graficas de Lubchenko².

Cómo tercer grupo, se incluyeron niños diagnosticados al nacer de grandes para su edad gestacional (GEG), durante el mismo periodo y que hubiesen nacido con un percentil superior al 90 para su edad gestacional según las gráficas de Lubchenko².

Se excluyeron del estudio todos los niños que tuviesen alguna patología que pudiera alterar la composición corporal independientemente de los factores que se estudiaran (cromosomopatías, etc.).

Una vez seleccionada la muestra y tras la firma de los padres del consentimiento informado, se obtuvieron las siguientes variables y determinaciones:

- 1) Datos obstétricos y perinatales a partir de la historia clínica.
- 2) Datos relativos a la salud del niño y a sus parámetros antropométricos hasta el momento en que se les reclutó para el estudio. Los datos se obtuvieron a partir de una entrevista con la familia y del Documento de Salud Infantil.
- 3) Exploración física completa.
- 4) Medición y valoración de la composición corporal en el Laboratorio de Composición corporal del Grupo de investigación GENUD (Growth, Exercise, Nutrition and Development) de la Universidad de Zaragoza. Se incluyeron mediciones de masa grasa (MG), masa magra (MM), el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad mineral ósea (DMO). Se llevó a cabo mediante densitometría dual de rayos X (DXA) utilizando un modelo con versión infantil de software QDR-Explorer (Hologic Inc., la versión de software 12,4, Waltham, MA).

Todas las exploraciones fueron realizadas por el mismo investigador, utilizando la metodología estándar recomendada en la guía del fabricante.

La adiposidad abdominal se evaluó en tres regiones diferentes, R1, R2 y R3. Se dibujó un rectángulo en la imagen de la exploración digital para establecer todas las regiones. El borde inferior horizontal de las 3 regiones se trazó en la parte superior de la cresta ilíaca y el borde superior se estableció paralelo al final de la última costilla para R1, a la unión de la vértebra T12 y L1 para R2, y paralelo a la mitad de la vértebra T12 para R3. Los lados laterales de estas regiones se ajustaron para incluir la cantidad máxima de tejido abdominal. La masa grasa del tronco y abdominal de las 3 regiones fueron utilizados como valores de adiposidad abdominal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS (v16.0 Chicago, IL). En primer lugar se llevó a cabo la estadística descriptiva univariada.

Las variables cualitativas se presentaron mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría.

Para las variables cuantitativas se exploró si seguían o no una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o percentiles).

En la fase de estadística analítica, se realizó análisis bivariado y multivariado para investigar los factores prenatales, postnatales y psico-sociales relacionados con la variabilidad del crecimiento y la alimentación en las poblaciones a estudio.

La asociación entre estos factores se investigó mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones cuando ambas eran cualitativas (chi cuadrado, prueba exacta de Fisher); comparaciones de medias cuando una de ellas era cuantitativa (t de Student, ANOVA, y si no siguieron distribución normal el test de la U

de Mann-Whitney o el de Kruskal-Wallis); y con pruebas de regresión lineal cuando la variable dependiente fue cuantitativa.

Las diferencias en las variables de la composición corporal entre los diferentes grupos (PEG, AEG, GEG) se analizaron mediante análisis de la covarianza (ANCOVA), después de ser ajustados por edad actual, sexo, altura y peso, el último en el caso de CMO y DMO.

Adicionalmente se construyeron modelos multivariantes de regresión logística y regresión lineal múltiple que permitirán determinar cuáles han sido los factores relacionados con los patrones de crecimiento y de alimentación.

El análisis se complementó con representaciones gráficas.

El nivel de significación estadística para este estudio fue $p < 0,05$.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se llevó a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki (52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000), las Normas de Buena Práctica Clínica y cumpliendo la legislación vigente y la normativa legal vigente española que regula la investigación clínica en humanos (Real Decreto 223/2004 sobre ensayos clínicos y Ley 14/2007 de Investigación Biomédica).

Antes del comienzo de cada estudio se explicó detalladamente en qué consistía y se solicitó conformidad previa por escrito por parte de su padre/madre o tutor/a.

Los datos fueron protegidos de usos no permitidos por personas ajenas a la investigación y se respetaron la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, sobre la Protección de Datos de Carácter Personal y la ley 41/2002, de 14 de noviembre, ley básica reguladora de la autonomía

del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Por tanto, la información generada ha sido considerada estrictamente confidencial.

3.4 CONCLUSIONES FINALES

Los recién nacidos PEG en nuestro medio presentan unas características obstétricas, perinatales, antropométricas y en el tipo de alimentación diferentes al resto de la población de recién nacidos que deben ser tenidas en cuenta ya que, en conjunto, conferirán con más probabilidad riesgos para la salud a corto y largo plazo.

Las diferencias en el patrón de crecimiento y en el tipo de alimentación de los PEG se mantienen hasta los 6 meses de edad.

Los nacidos PEG en nuestro medio tienen un menor tamaño durante el primer semestre de la vida y presentan una tasa de crecimiento mensual similar al resto. Esto significa que no se ha podido evidenciar un crecimiento postnatal acelerado en nuestra muestra.

Por otro lado, el mantenimiento de la lactancia materna es significativamente inferior en el grupo de los recién nacidos PEG.

Los recién nacidos de madres inmigrantes presentan menor riesgo de nacer con bajo peso al compararlo con el resto de la población.

Las madres inmigrantes de nuestro estudio tienen menor talla, menor edad, mayor paridad, presentan mayor ganancia de peso durante el embarazo y, con menor frecuencia, comportamientos de salud negativos como fumar o beber alcohol. Esto último favorece un buen crecimiento intrauterino.

Existen diferencias entre los nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG) simétricos y los asimétricos. Los PEG simétricos muestran una distribución de grasa corporal proporcionada, similar a la población de referencia, que refleja un origen

temprano de la causa que afecta al crecimiento intrauterino. Los PEG asimétricos, en cambio, son más delgados y tienen menor porcentaje de grasa subcutánea distribuida a nivel central que los PEG simétricos.

Ambos grupos de PEG tendrán en el periodo postnatal precoz y tardío diferentes riesgos metabólicos y unos patrones característicos de crecimiento ya programados desde la etapa prenatal.

El bajo peso al nacer se asocia con un mayor porcentaje de masa grasa abdominal, menor cantidad de masa magra y menor contenido mineral óseo durante la etapa prepuberal.

La mayor adiposidad central, que es independiente del tamaño corporal, es la que va a predisponer a esta población a un riesgo cardiovascular y metabólico en la edad adulta.

Por otro lado, un peso elevado al nacer, sin ninguna otra anomalía perinatal no muestra una asociación positiva con la adiposidad central en edad prepuberal y, a pesar de tener un tamaño mayor durante toda la infancia, su composición corporal es armónica y su distribución de grasa corporal es adecuada.

Nuestros resultados apoyan la teoría de que la desnutrición fetal, valorada por el estado nutricional al nacer, puede conllevar un efecto de programación de la adiposidad abdominal más adelante en la vida y el consiguiente riesgo cardio-metabólico. La “reprogramación hormonal” para la adaptación a la penuria intrauterina, en la vida postnatal y con nutrición suficiente, supondrá riesgo de aparición de complicaciones.

Es importante incidir sobre todas las toxas que asocien un riesgo de nacer con bajo peso, para una mejor prevención de enfermedades en etapas posteriores. Factores

como el control de una adecuada ganancia ponderal y la no exposición al humo de tabaco durante la gestación, así como el mantenimiento de la lactancia materna en los nacidos PEG pueden resultar también protectoras en el proceso de programación metabólica y de la composición corporal de los nacidos con bajo peso.

3.5 BIBLIOGRAFÍA

- 1- Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Natural growth in children born small for gestational age with and without catch-up growth. *Acta Paediatr Suppl* 1994;399:64-70.
- 2- Lubchenko LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine Growth in Length and Head Circunference as estimated from Live Births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966;37:403-408.
- 3- Mamelle N, Coche V, Ciaris O. Definition of Fetal Growth Restriction According to Constitutional Growth Retardation. *Biol Neonate* 2001; 80:277-285.
- 4- Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938-941
- 5- Barker DJ. Fetal origins of coronary disease. *BMJ* 1995;311:171-174.
- 6- Li H, Stein AD, Barnhart HX, Ramakrishnan U, Martorell R. Associations between prenatal and postnatal growth and adult size composition. *Am J Clin* 2003;77:1498-1505.
- 7- Carrascosa A, Ballabriga A. Crecimiento intrauterino. En: Argente J, Carrascosa A, García R, Rodríguez-Hierro F, eds. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*, 2.^a ed. Barcelona: Doyma, 2000; p.131-153.
- 8- Varvarigou AA. Intrauterine growth restriction as a potential risk factor for disease onset in adulthood. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010 Mar;23:215-24
- 9- Demmelmair H, von Rosen J, Koletzko B. Long-term consequences of early nutrition. *Early Hum Dev* 2006; 82: 567-574.
- 10- Ozanne SE, Olsen GS, Hansen LL, et al. Early growth restriction leads to down regulation of protein kinase C zeta and insulin resistance in skeletal muscle. *J Endocrinol* 2003;177:235-2341
- 11- Singhal A, Wells J, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Programming of lean body mass: a link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? *Am J Clin Nutr* 2004;77:726-730.

- 12- Ozanne SE, Jensen CB, Tingey KJ, Storgaad H, Madsbad S, Vaag AA. Low birthweight is associated with specific, changes in muscle insulin-signalling protein expression. *Diabetología* 2005;48:547-552.
- 13- Hofman PL, Cutfield WS, Robinson EM, Bergman RN, Menon RK, Sperling MA, Gluckman PD. Insulin Resistance in short children with intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:402-406.
- 14- Cianfarani S, Gernani D, Branca F. Low birth weight and adult insulin resistance: “The catch up” hypothesis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81:F71-F73.
- 15- Rosenfeld RG. Insuline-like growth factors and the basis of growth. *N Engl J Med*. 2003;349:2184-2186
- 16- Ibáñez L, Ong K, Dunger DB, de Zegher F. Early development of adiposity and insulin resistance alter match-up weight gain in small-for-gestational-age children. *Clin Endocrinol Met*2006; 91:2153-2158.
- 17- Barker M, Robinson S, Osmond C, Barker DJ. Birth weight and body fat distribution in adolescent girls. *Arch Dis Child* 1997;77:381-383.
- 18- Kuh D, Ardí R, Chaturvedi N, Wadsworth ME. Birth weight, childhood growth and abdominal obesity in adult life. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:40-47.
- 19- Lapillonne A, Braillon P, Claris O, Chatelain P, Delmas PD, Salle BL. Body composition in appropriate and small for gestational age infants. *Acta Paediatr* 1997;86:196-200.
- 20- Hediger ML, OverPeck MD, Kuczmarski RJ, McGlynn A, Maurer KR, Davis WW. Muscularity and Fatness of Infants and Young Children Born Small-or-Large-for-Gestational-Age. *Pediatrics* 1998;102:E60.
- 21- Soto N, Bazaes RA, Peña V, Salazar T, Avila A, Iñiguez G, Ong KK, Dunger DB, Mericq MV. Insulin sensitivity and secretion are related to match-up growth in small-for-gestational-age infants at age 1 year: results from a prospective study cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:3645-3650.
- 22- Cettour-Rose P, Sarnec S, Russell AP, Summermatter S, Mainieri D, Carrillo-Theander C, Montani JP, Seydoux J, Rohner-Jeanrenaud F, Dulloo AG.

- Redistribution of glucosa from skeletal muscle to adipose tissue during match-up fat. A link between catch-up growth and later metabolic syndrome. *Diabetes* 2005;54:751-756.
- 23-Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P; International Small for Gestational Age Advisory Board. Internacional Small for Gestational Age Advisory Borrad Consensus Development Conference Statement: Management of Short Children Born Small for Gestational Age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics* 2003;111:1253-1261.
- 24-Chatelain P, Peretti N, Lapillone A, Nicolino M, Salle B, Alamercury Y, Thoulon JM, Melier G, Audra P, Claris O. New insights into the postnatal growth of infants born “idiopathic” small for gestational age. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14 (Suppl 6): S1515-S1519.
- 25-Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320:967-971.
- 26-Sayer AA, Sydal HE, Dennison EM, Gilbody HJ, Duggleby SL, Cooper C, Barker DJ, Phillips DI. Birth weight, weight, weight at 1 y of age, and body composition in older men: findings for the Herdfortshire Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2004;80: 199-203.
- 27-Li Ch, Goran MI, Kaur H, Nollen N, Ahluwalia JS. Developmental Trajectories of Overweight During Childhood: Role of Early Life Factors. *Obesity* 2007;15:760-771.
- 28-Jun Zhang MB, Bowes WA. Birth-weight for gestational age pattern by race, sex, and parity in the Unites States of America. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 200-208.
- 29-Tojo R, Leis R. Crecimiento normal. En: Cruz M, ed. *Tratado de Pediatría*. Ergon, Madrid 2006; pp. 845-856.
- 30-Carrascosa A, Ballabriga A. Crecimiento intrauterino. En: *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. Argente J, et al. eds. Ediciones Doyma, Barcelona 2000; pp. 1-3.

- 31- Dulloo AG. Thrifty energy metabolism in catch-up growth trajectories to insulin and leptin resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 155-171.
- 32- Largo RH, von Siebenthal K, Etter K, Morales C, Bucher HU, Duc G. Body proportionality in growth-retarded VLBW infants. *J Perinat Med.* 1997;25:17–25.
- 33- Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005; 330: 1357.
- 34- Moreno LA, Rodriguez G. Dietary risk factors for development of childhood obesity. *Curr Op Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 336-341.
- 35- OMS. Nutrición del lactante y del niño pequeño. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Informe de la Secretaría. 55 Asamblea Mundial de la Salud, 16 de abril de 2002.
- 36- González M, Toledano J. La lactancia materna en nuestro medio: análisis de la situación. *Acta Pediatr Esp* 2007; 65: 123-125.
- 37- Guerrero C, Garafulla J, Lozano D, et al. Estudio lactancia en Área Hospital de Alcañiz ¿Merece la pena poner en practica los diez pasos de IHAN en un hospital comarcal?. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor* 2006; 36:20-6.
- 38- Delgado Peña YP, Rodríguez Martínez G, Samper Villagrasa MP, Caballero Pérez V, Cuadrón Andrés L, Álvarez Sauras ML, Moreno Aznar LA, Olivares López JL; Grupo Colaborativo Calina. Características socioculturales, obstétricas y antropométricas de los recién nacidos hijos de madre fumadora. *An Pediatr (Barc)*. 2012 Jan;76(1):4-9. Epub 2011 Sep 8.
- 39- Wolfe HM, Gross TL. Increased risk to the growth retarded fetus. En: Gross, TM, Sokol RJ editors. *Intrauterine Growth Retardation*. Year Book Medical Publishers; Chicago, USA:1989.
- 40- Gardosi J. New definition of small for gestational age base down fetal growth potential. *Horm Res* 2006;65:15-8
- 41- Agrawal A, Scherrer J, Grant J, et al. The effects of maternal smoking during pregnancy on offspring outcomes. *Prev Med* 2010;50:13.doi.1016/j.jpmed.2009.12.2009

- 42- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253.
- 43- Labayen I, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Mesana MI, González-Gros M, Bueno G, Sarría A, Bueno M. Early Programming of body composition and fat distribution in Adolescents. *J Nutr* 2006;136:147-152.
- 44- Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A, Kuczmarski RJ, Maurer KR, Davis WW. Growth and fatness at three to six years of age of children born small- or large-for-gestational age. *Pediatrics* 1999;104:e33.
- 45- Jonathan C. K. Wells. Body composition in infants: Evidence for developmental programming and techniques for measurement. *Rev Endocr Metab Disord* (2012) 13:93–101
- 46- Olivares JL, Rodríguez G, Samper MP y Grupo CALINA. Valoración del Crecimiento y la Alimentación durante la Lactancia y la Primera Infancia en Atención Primaria. *Prensas Universitarias de Zaragoza*. 1ª edición, 2009: p.18-84.

3.6 ANEXOS

3.6.1 Aprobación del proyecto de Tesis Doctoral



UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Fecha: 06/05/2009

Nº. Ref.: Comisión de Doctorado. PDD/pr

Destinatario:

MIREIA BIOSCA PAMIES

Miquel Serra, 2

25001 Lérida (LERIDA)

Universidad de Zaragoza
Registro General
Salida Nº: 6EN-006089
Fecha: 06/05/2009

Asunto: Aprobación de Proyectos de tesis y experiencia investigadora de directores de tesis.

En relación con el Proyecto de tesis, aprobado por su Departamento en fecha 10/03/2009, le comunicamos que la Comisión de Doctorado ha ratificado la aprobación de dicho proyecto con los siguientes directores de tesis.

Departamento: 1010 Pediatría y Radiología y Medicina física

Directores de tesis: Rodríguez Martínez, Gerardo
Ventura Faci, Purificación

La Presidenta de la Comisión de Doctorado


Fdo.: María Pilar Diago Diago



3.6.2 Informe del CEIC Aragón (CEICA)



**GOBIERNO
DE ARAGON**

Departamento de Salud y Consumo

CEIC Aragón (CEICA)

Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. ICS08/0088 - C.I. PI08/21

04 de junio de 2008

Dña. María González Hincos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que este Comité en su reunión de 4 de junio de 2008, correspondiente al Acta nº CP04/06/08, ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Crecimiento y alimentación durante la lactancia y la primera infancia en niños aragoneses (calina)

Investigador: José Luis Olivares López

Versión Inicial Protocolo: abril 2008

Versión Inicial Hoja Información al Paciente: Versión 2 de 31/05/08

2º. Considera que

- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- Se realiza de conformidad con lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

3º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Zaragoza, a 04 de junio de 2008

Fdo:



Dña. María González Hincos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

3.6.3 Informe de viabilidad de proyectos de investigación



INFORME DE VIABILIDAD DE PROYECTOS DE INVESTIGACION

El proyecto titulado: **Crecimiento y alimentación durante la lactancia y la primera infancia en niños aragoneses (CALINA)**, cuyo investigador principal es **José Luis Olivares López**, ha sido presentado para su evaluación por parte de esta Comisión de Investigación que, una vez evaluado, considera que:

- La hipótesis y los objetivos son claros, concretos y con posibilidades de avance en el área de conocimiento en que se enmarca.
- La metodología es correcta, adecuada a los objetivos y bien planteada en sus distintos aspectos.
- La factibilidad es alta, dada la consistencia del grupo investigador, su trayectoria investigadora y su experiencia en esta línea.
- La relevancia científica y sanitaria prevista es importante.

Por todo ello, esta Comisión de Investigación considera que el proyecto es **viable**,

Zaragoza, a 18 de Abril de 2008

Alexandra Prados Torres
Presidenta Comisión Investigación

3.6.4 Información para los participantes del estudio

Colaboradores:

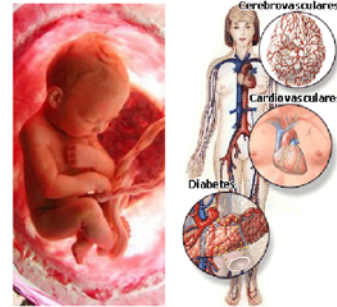
Dra. Mireia Biosca Pàmies
Dra. Pilar Samper Villagrasa
Dr. Gerardo Rodríguez Martínez
Dra. M^a Purificación Ventura Faci
Dra. Olga Bueno Lozano
Dra. Sofía Valle Guillén
Dña. Paula Velasco
Dr. Luis Moreno Aznar

Servicio Pediatría
HCU Lozano Blesa Zaragoza
Telf 976 556400 ext 2264

Edificio Cervantes 2^a planta
C/Corona de Aragón 42
(esq C/Lorente)
976 400 338 ext 302



¿Cómo influye el crecimiento intraútero en la aparición de enfermedades crónicas en la edad adulta?



¿Cómo varía la composición corporal según el peso al nacimiento?

Realizaremos pruebas en el LABORATORIO DE COMPOSICIÓN CORPORAL del Instituto Cervantes.



Valoraremos masa grasa, masa ósea y masa muscular.

Valoraremos todos los factores que influyen en los diferentes patrones corporales.



y sacaremos conclusiones.

El Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza va a realizar un estudio con la colaboración del Laboratorio de Composición Corporal de la Universidad de Zaragoza. Se van a evaluar los niños que nacieron con bajo peso para la edad gestacional (grupo al que pertenece su hijo/a) y queremos solicitarles su colaboración.

Hay enfermedades crónicas de la edad adulta se han relacionado con factores intrauterinos y de la infancia temprana. Así, la restricción del crecimiento intrauterino está relacionada con el síndrome metabólico (diabetes, obesidad, dislipemias e hipertensión arterial) y el riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta. La interpretación que se ha dado es que los niños con bajo peso para la edad gestacional han sufrido retraso de crecimiento intrauterino, el cual, además de afectar el tamaño total y la composición corporal, altera selectivamente el tamaño y función de varios órganos y tejidos con el fin de proteger el crecimiento y la supervivencia de otros.

El objetivo principal de nuestro estudio es comparar niños que hayan nacido con bajo peso para su edad gestacional, con niños que hayan nacido con un peso adecuado para su edad, para observar si existen diferencias entre los diferentes compartimentos corporales (masa magra, masa grasa, agua corporal y masa ósea), durante la infancia. Este estudio puede aportar información relevante para la futura salud de los niños. La participación de su hijo/a en este proyecto es muy importante, y será de gran utilidad.

Los padres que acepten que sus hijos participen en este estudio se citaran en Consultas Externas de Pediatría del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza dónde se les explicará el estudio y, si están de acuerdo, se procederá a firmar el consentimiento informado que es totalmente voluntario. Si usted decide que su hijo/a participe en el estudio, deberá firmarlo y, en este caso, será libre de retirarlo en cualquier momento sin tener que dar una razón.

Ese día deberán llevar consigo el Documento de Salud Infantil (cartilla de vacunas), se realizará un cuestionario dirigido a los padres y una exploración física completa al participante. La siguiente cita será en el Laboratorio de Composición Corporal de la Universidad de Zaragoza en el Edificio Cervantes 2ª planta C/ Corona de Aragón 42 (esquina C/Lorente) en ayunas y con bañador, para la realización de una serie de pruebas completamente inocuas, indoloras y sin ningún tipo de radiación.

Si necesita más información acerca de nuestro estudio estaremos encantados de informarle con más detalle. Muchas gracias por su participación. Saludos cordiales.

Dra Mireia Biosca Pàmies
Residente Pediatría

Dra M^a Purificación Ventura Faci
Jefe Servicio Neonatología

EJEMPLO DE HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Apreciado Sr/Sra:

El Instituto de Ciencias de la Salud del Gobierno de Aragón va a realizar el estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III titulado:

CRECIMIENTO Y ALIMENTACIÓN DURANTE LA LACTANCIA Y LA PRIMERA INFANCIA EN NIÑOS ARAGONESES (CALINA)

Antes de confirmar su participación es importante que conozca el estudio. Por favor, lea este documento y haga todas las preguntas que puedan surgirle

Objetivo del estudio: Valorar el crecimiento y las pautas de alimentación de los niños aragoneses hasta los 24 meses de edad.

Número de bebés para el estudio: 1600 nacidos durante el año 2009, que acudirán a las revisiones programadas del niño sano en Atención Primaria.

Datos a recoger en el estudio en los niños participantes:

- Datos demográficos de los padres y los bebés.
- Historia clínica obstétrica y perinatal.
- Datos sobre alimentación
- Antropometría: Peso, longitud, perímetros corporales, pliegues cutáneos.

Los datos se recogerán en las visitas programadas de revisión del niño sano.

Beneficios: Además de los beneficios que aportarán los resultados del estudio, durante este periodo su bebé estará muy controlado respecto a su crecimiento.

Riesgos NO EXISTE NINGÚN RIESGO PARA SU BEBÉ.

Participación voluntaria: Usted decide si quiere participar o no. Incluso si deciden participar, puede retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones. En ningún caso esto afectará su atención médica posterior.

Confidencialidad: Los datos serán protegidos de usos no permitidos y se respetará la confidencialidad de los mismos (Leyes Orgánicas 15/1999 y 41/2002). La información generada será estrictamente confidencial, permitiéndose, sin embargo, su inspección por las Autoridades Sanitarias. El estudio se llevará a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas y cumpliendo la legislación vigente (Real Decreto 223/2004 y Ley 14/2007 de Investigación Biomédica).

Preguntas/Información: En las sucesivas visitas podrá preguntar sus dudas y se le informará progresivamente de los datos obtenidos.

Nombre y firma del Sanitario

Fecha.....

3.6.5 Consentimiento informado

INFLUENCIA DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL DEL NIÑO PREADOLESCENTE

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PADRES

Padre, Madre, representante legal,

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos:

Dirección:

Nombre y apellidos del chico/a:

El doctor.....propone que su hijo tome parte en el estudio que consiste en la valoración de la composición corporal en niños que nacieron con bajo peso para su edad gestacional comparado con niños que nacieron con peso adecuado a su edad.

Usted ha leído y entendido toda la información oral y escrita en relación a la participación de su hijo en el proyecto. Se le ha permitido debatir y preguntar sobre dicha información y ha recibido las respuestas adecuadas por parte del doctor. Usted sabe que la participación en el estudio es voluntaria y libre y que puede abandonarlo en cualquier momento, sin mediar explicación alguna.

Mediante la firma de este consentimiento está de acuerdo con que las autoridades sanitarias puedan tener acceso a los datos médicos. Usted consiente que los datos recogidos durante el estudio (incluidos los referidos a la condición étnica, si son necesarios) sean informatizados. Entiende que su derecho a acceder a dichos datos venga determinado por lo que el Doctor crea conveniente para la salud de su hijo. En este caso, le está permitido elegir otro Doctor que pueda consultar toda la historia clínica. Una vez firmado este formulario, le será entregada una copia del mismo.

Este proyecto se lleva a cabo siguiendo las normas dictadas por la Declaración de Helsinki (52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000) (Anexo 3), las Normas de Buena Práctica Clínica y cumpliendo la legislación vigente.

Firmas (obligatorias):

El Padre:

El chico/a:

La Madre:

El doctor:

**EJEMPLO DE MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA EL PACIENTE**

Título del PROYECTO:

**CRECIMIENTO Y ALIMENTACIÓN DURANTE LA LACTANCIA Y LA PRIMERA
INFANCIA EN NIÑOS ARAGONESES (CALINA)**

Yo, (nombres y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:(nombre del sanitario)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones
- 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Doy mi conformidad para participar en este proyecto de investigación clínica, y soy consciente de que este consentimiento es revocable.

Firma del participante:

Fecha: _____

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Sanitario:

Fecha: _____

4. APÉNDICE

4.1 Tesis por compendio de publicaciones

Biosca M, Rodríguez G, Samper MP, Odriozola M, Cuadrón L, Álvarez ML, Moreno LA, Olivares JL y Grupo Colaborativo CALINA. Aspectos perinatales, crecimiento y tipo de lactancia de los nacidos pequeños para su edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*; 2012 Jun 14. [Epub ahead of print]. Factor de impacto: 0,770; Área temática de la ISI Web of Knowledge: Pediatrics.

Biosca M, Rodríguez G, Samper MP, Gil L, Álvarez ML, Moreno LA, Ventura P, Olivares JL y Grupo Colaborativo CALINA. Los hijos de madre inmigrante tienen menos probabilidad de nacer con bajo peso. *Bol Soc Pediatr Arag Rioj Sor*; aceptado para publicación, en prensa. Sin factor de impacto.

Rodríguez G, Collado MP, Samper MP, Biosca M, Bueno O, Valle S, Ventura P, Garagorri JM. Subcutaneous fat distribution in small for gestational age newborns. *J Perinat Med*. 2011;39(3):355-357. Factor de impacto: 1,702; Área temática de la ISI Web of Knowledge: Pediatrics.

Biosca M, Rodríguez G, Ventura P, Samper MP, Labayen I, Collado MP, Valle S, Bueno O, Santabárbara J, Moreno LA. Central adiposity in children born small and large for gestational age. *Nutr Hosp*. 2011;26(5):971-976. Factor de impacto: 1,120; Área temática de la ISI Web of Knowledge: Nutrition and Dietetics



ARAGON - LA RIOJA - SORIA
Apartado Correos, 173
50080 ZARAGOZA
spars@comz.org

Presidente

Manuel Domínguez Cunchillos

Vicepresidente 1º

Nuria García Sánchez

Vicepresidente 2º

Javier Membrado Granizo

Secretario General

Javier Sierra Sirvent

Secretaria de Actas

Beatriz López García

Tesorero

Héctor Colán Villacorta

Bibliotecaria y

Directora del Boletín

Gloria Bueno Lozano

Vocal por Huesca

Fernando Vera Cristóbal

Vocal por La Rioja

Mª Yolanda Ruiz del Prado

Vocal por Soria

Ruth Romero Gil

Vocal por Teruel

Yolanda Aliaga Mazas

Vocal por Zaragoza

Isabel Lostal García

Vocal de Pediatría

Extrahospitalaria y de

Atención Primaria

M. Ángeles Learte Álvarez

Vocal MIR

Gonzalo Herraiz Gastesi

**El trabajo "LOS HIJOS DE MADRE INMIGRANTE TIENEN MENOR
PROBABILIDAD DE NACER CON BAJO PESO"**

*CHILDREN FROM IMMIGRANT MOTHER ARE LESS
LIKELY TO BORN WITHLOW BIRTH WEIGHT*

Autores:

Mireia Biosca Pàmies¹, Gerardo Rodríguez Martínez^{1,2}, Mª Pilar Samper Villagrasa¹, Laura Gil Ferrer³, Mercedes Odriozola Grijalba³, María Luisa Álvarez Sauras², José Luis Olivares López¹ y Grupo Colaborativo CALINA⁴.

Ha sido aceptado para su posterior publicación, en el próximo número del Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón La Rioja y Soria.

Zaragoza a 3 de septiembre de 2012

Fdo. : Mª Pilar Samper Villagrasa

Secretaria del Boletín

4.2 Justificación de la contribución del doctorando si se trata de un trabajo realizado en coautoría

JUSTIFICACIÓN DE LA CONTRIBUCIÓN DEL DOCTORANDO

Las cuatro publicaciones que se presentan para la realización de esta tesis doctoral titulada **“Influencia del crecimiento intrauterino en la programación de la composición corporal”** están realizadas personalmente en coautoría con el resto de investigadores.

Mi contribución en las publicaciones ha consistido en la concepción y el diseño del trabajo, en la recogida de datos, en la aplicación metodológica, así como en el análisis de los resultados e interpretación de los datos, elaboración de las conclusiones y en la escritura de los manuscritos.

Mireia Biosca Pàmies

En Zaragoza, Octubre de 2012

